https://trungtamthuoc.com/

THUỐC ĐỘC

Rx

HOVIBLEO 15

(Bột pha dung dịch tiêm bleomycin)

Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo:
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Để xa tầm tay trẻ em.
Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.
Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

1. Thành phần công thức thuốc

Mỗi lọ chứa:

Thành phần hoạt chất: Bleomycin sulfat tương đương với bleomycin 15 đơn vị.

Thành phần tá dược: Mannitol, nước cất pha tiêm.

2. Dạng bào chế: Bột pha dung dịch tiêm.

Mô tả đặc điểm thuốc: Bột đông khô màu trắng hoặc màu kem.

3. Chỉ định

a. Ung thư biểu mô tế bào vảy ảnh hưởng đến miệng, mũi và xoang cạnh mũi, thanh quản, thực quản, bộ phận sinh dục ngoài, cổ tử cung hoặc da. Các khối u biệt hóa tốt thường đáp ứng tốt hơn so với các khối u không biệt hoá.

b. Bệnh lý Hodgkin's và các u lympho ác tính, bao gồm cả bệnh nấm.

c. Ung thư tinh hoàn.

d. Tràn dịch ác tính của các xoang huyết thanh.

e. Là chỉ định thứ 2 cho bệnh nhân khi bleomycin chứng tỏ có một số tác dụng (dùng đơn độc hoặc phối hợp) bao gồm: u hắc tố ác tính có di căn; ung thư biểu mô tuyến giáp, phổi hoặc bàng quang.

4. Liều dùng – Cách dùng

Liều dùng

Người lớn

Đường dùng

Bleomycin thường được sử dụng tiêm bắp nhưng cũng có thể sử dụng đường tĩnh mạch (tiêm bolus hoặc nhỏ giọt), tiêm trong động mạch, truyền vào các khoang ổ trong màng phổi hoặc trong màng bụng ở dạng dung dịch trong nước muối sinh lý.

Tiêm tại chỗ trực tiếp vào khối u đôi khi có thể được chỉ định.

Liều lượng và thời gian được khuyến cáo

Ung thư biểu mô tế bào vảy và ung thư tinh hoàn

Liều đơn thường dùng là 15 đơn vị (1 lọ) 3 lần/tuần hoặc 30 đơn vị (2 lọ) 2 lần/tuần, tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch. Việc điều trị có thể tiếp tục ở những tuần liên tiếp hoặc thường điều trị trong khoảng thời gian 3 – 4 tuần, đến tổng liều tích luỹ 360 đơn vị. Tiếp tục truyền tĩnh mạch ở tốc độ 15 đơn vị (1 lọ)/24 giờ trong 10 ngày hoặc 30 đơn vị (2 lọ)/24 giờ trong 5 ngày có thể cho hiệu quả điều trị nhanh hơn. Phát triển viêm miệng là dấu hiệu rõ nhất để xác định dung nạp của cá nhân với đáp ứng điều trị tối đa. Điều chỉnh liều khi dùng bleomycin trong

https://trungtamthuoc.com/

hoá trị liệu kết hợp. Sử dụng ở người cao tuổi hoặc trẻ em – xem bên dưới.

U lympho ác tính

Phác đồ được khuyến cáo sử dụng đơn độc là 15 đơn vị (1 lọ) 1 hoặc 2 lần/tuần, tiêm bắp, tổng liều 225 đơn vị (15 lọ). Liều tích luỹ không vượt quá 360 đơn vị. Nên giảm liều ở người cao tuổi. Có thể cần điều chỉnh liều khi bleomycin được sử dụng kết hợp với hoá trị liệu. Sử dụng ở người cao tuổi hoặc trẻ em – xem bên dưới.

Tràn dịch ác tính

Sau khi hút dịch trong khoang bị nhiễm, hoà tan 60 đơn vị (4 lọ) bleomycin trong 100 mL nước muối sinh lý, cho thuốc vào thông qua kim dẫn lưu hoặc ống canule. Sau khi truyền dẫn nhỏ giọt, kim dẫn lưu hoặc ống canule có thể được rút ra.

Việc sử dụng có thể được lặp lại nhiều lần nếu cần, tuỳ thuộc vào liều tích luỹ tổng cộng 360 đơn vị (khoảng 24 lọ). Sử dụng ở người cao tuổi hoặc trẻ em – xem bên dưới.

Điều trị kết hợp

Bleomycin thường được sử dụng trong hỗ trợ xạ trị, đặc biệt trong điều trị ung thư vùng đầu và cổ. Kết hợp này có thể làm tăng thêm các phản ứng niêm mạc nếu các liều đầy đủ của cả hai dạng điều trị được sử dụng và có thể cần giảm liều bleomycin, như giảm còn 5 đơn vị ở thời điểm của mỗi đợt xạ trị 5 ngày/tuần. Bleomycin thường được sử dụng như 1 trong các thuốc của phác đồ hoá trị liệu kết hợp (như ung thư biểu mô tế bào vảy, ung thư tinh hoàn, lympho). Độc tính niêm mạc của bleomycin nên được lưu ý khi lựa chọn và liều thuốc có tiềm năng độc tính tương tự được dùng trong những kết hợp như vậy.

Người cao tuổi

Tổng liều của bleomycin được sử dụng trong ung thư biểu mô tế bào vảy, ung thư tinh hoàn hoặc tràn dịch ác tính nên được giảm như chỉ định sau:

Tuổi	Tổng liều (đơn vị)	Liều mỗi tuần (đơn vị)
80 trở lên	100	15
70 – 79	150 – 200	30
60 – 69	200 – 300	30 – 60

Trẻ em

Sử dụng bleomycin ở trẻ em nên được thực hiện chỉ trong những trường hợp đặc biệt, ở các trung tâm đặc biệt. Liều lượng nên dựa vào các khuyến cáo cho người trưởng thành và điều chỉnh theo diện tích bề mặt cơ thể hoặc cân nặng.

Suy giảm chức năng thận

Với các giá trị creatinin huyết thanh từ 2 – 4 mg/dL, nên dùng một nửa liều lượng trên. Với nồng độ creatinin huyết thanh trên 4 mg/dL, nên tiếp tục giảm liều.

Cách dùng

Chuẩn bị dung dịch

Để tiêm bắp, liều cần dùng được hoà tan trong 5 mL dung môi thích hợp như nước muối sinh lý. Nếu đau ở vị trí tiêm dung dịch lignocain 1% có thể được sử dụng như dung môi.

Để tiêm tĩnh mạch, liều cần dùng được hoà tan trong 5 – 200 mL nước muối sinh lý và tiêm chậm hoặc thêm vào một dây tiêm truyền đang chảy. Đối với tiêm trong động mạch, truyền chậm trong nước muối sinh lý. Đối với tiêm vào khoang, hoà tan 60 đơn vị trong 100 mL nước muối thông thường.

Đối với tiêm tại chỗ, bleomycin được hoà tan trong nước muối sinh lý để tạo dung dịch 1 – 3

https://trungtamthuoc.com/

đơn vị/mL.

5. Chống chỉ định

Bleomycin chống chỉ định ở những bệnh nhân nhiễm khuẩn phổi cấp tính hoặc các kết quả X-quang ngực cho thấy các thay đổi xơ hóa lan tỏa hoặc giảm đáng kể chức năng phổi.

Bệnh nhân có tiền sử quá mẫn hoặc phản ứng cơ địa với 1 chất tương tự bleomycin.

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Độc tính phổi của bleomycin là liên quan đến liều và tuổi tác. Cũng có thể xảy ra khi sử dụng các liều thấp hơn, đặc biệt ở những bệnh nhân cao tuổi, những bệnh nhân có chức năng thận bị suy giảm, đã bị bệnh phổi trước đó, đã hoặc đang xạ trị ở ngực và ở những bệnh nhân cần thở oxy. Đặc biệt tăng khi xạ trị ở ngực và khi sử dụng oxy trong quá trình gây mê phẫu thuật.

Triệu chứng sớm nhất liên quan đến độc tính phổi của bleomycin là khó thở. Tiếng ran phổi là dấu hiệu sớm nhất. Nếu ghi nhận được các thay đổi về phổi, nên ngừng điều trị cho đến khi có thể xác định được có liên quan đến thuốc hay không. Bệnh nhân nên được điều trị với các kháng sinh phổ rộng và các corticosteroid.

Bệnh nhân đang được điều trị với bleomycin nên được chụp X-quang ngực định kỳ. Nên tiếp tục thực hiện đến 4 tuần sau khi hoàn tất điều trị và bệnh nhân nên được tiếp tục xem xét lâm sàng trong khoảng 2 tháng. Nếu khó thở hoặc thâm nhiễm phổi xuất hiện, rõ ràng không phải do khối u hoặc có bệnh phổi cùng tồn tại, phải ngừng thuốc ngay và bệnh nhân nên được điều trị với 1 corticosteroid và 1 kháng sinh phổ rộng. Thở oxy nên được sử dụng thận trọng trong những trường hợp này.

Các xét nghiệm chức năng phổi sử dụng 100% oxy không nên được sử dụng ở những bệnh nhân đã được điều trị với bleomycin. Các xét nghiệm chức năng phổi ít hơn 21% oxy được khuyến cáo sử dụng thay thế.

Khi bleomycin được sử dụng trước khi phẫu thuật, giảm nồng độ oxy sử dụng trong khi phẫu thuật và sau khi phẫu thuật.

Bệnh nhân nên được theo dõi thận trọng dưới các điều kiện sau và liều bleomycin nên được giảm hoặc kéo dài thời gian sử dụng liều dựa trên các ghi nhận trên lâm sàng ở bệnh nhân. Các điều kiện lâm sàng bao gồm:

- Bệnh nhân đã được điều trị trước đó hoặc điều trị đồng thời với xạ trị ở ngực có thể phát triển độc tính thường xuyên hơn hoặc nghiêm trọng hơn.
- Sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân suy thận do độ thanh thải có thể giảm và độc tính tăng.
- Sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân bệnh tim nghiêm trọng hoặc rối loạn chức năng gan do độc tính có thể tăng.
- Sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân bị thuỷ đậu do rối loạn chức năng toàn thân gây tử vong có thể xảy ra.

Do điều trị bleomycin có thể gây sốc, nếu bất kỳ bất thường nào xuất hiện, ngừng bleomycin ngay, và tiến hành các đánh giá thích hợp. (Trường hợp sốc dường như tiến triển ở những bệnh nhân u lympho ác tính khi sử dụng lần đầu và lần thứ 2, có thể bắt đầu sử dụng thuốc này với liều thấp hơn và sau khi không có phản ứng cấp tính nào của thuốc xảy ra, tăng liều đến liều thông thường).

Khi sử dụng dài hạn bleomycin, peplomycin hoặc các chất tương tự khác của bleomycin, có

https://trungtamthuoc.com/

thể làm tăng độc tính, do đó cần sử dụng thuốc thận trọng.
Nên chú ý sự xuất hiện hoặc nghiêm trọng hơn của nhiễm khuẩn hoặc bất kỳ xu hướng chảy máu nào.
Ở người trưởng thành hoặc thanh thiếu niên có khả năng sinh sản, nên xem xét các ảnh hưởng đến các tuyến sinh dục.

Tiêm tĩnh mạch

Đau mạch có thể xảy ra, do đó, cần chú ý nồng độ tiêm và tốc độ tiêm. Sử dụng đường tĩnh mạch càng chậm càng tốt.

Tiêm bắp

Tránh tiêm lặp lại tại cùng 1 vị trí tiêm và các vị trí thần kinh, đặc biệt nếu sử dụng ở trẻ em. Nếu kim tiêm làm đau dữ dội hoặc có máu chảy ngược vào ống tiêm, rút kim ra ngay và tiêm ở vị trí khác.

7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Sử dụng thuốc ở phụ nữ có thai

Không khuyến cáo sử dụng thuốc này ở những bệnh nhân mang thai, hoặc phụ nữ nghi ngờ đang mang thai. Nên tránh sử dụng bleomycin trong thai kỳ bất kỳ khi nào có thể đặc biệt trong 3 tháng đầu của thai kỳ.

Sử dụng ở phụ nữ cho con bú

Không nên sử dụng bleomycin ở phụ nữ đang cho con bú.

Khả năng sinh sản

Bleomycin có thể gây dị tật bẩm sinh. Không nên mang thai trong khi điều trị và 6 tháng sau đó.

8. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc

Điều này phụ thuộc vào tình trạng của bệnh nhân và nên được bác sỹ xem xét.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Tương tác

Bleomycin được sử dụng như 1 thuốc trong phác đồ đa hoá trị liệu, độc tính của bleomycin nên được lưu ý trong việc lựa chọn và liều lượng của các thuốc với tiềm năng độc tính tương ứng. Việc bổ sung các thuốc độc tế bào có thể cần thay đổi và thay đổi liều. Độc tính phổi tăng đã được ghi nhận khi bleomycin được sử dụng với cisplatin.
Xạ trị trước đây hoặc hiện tại ở ngực và/hoặc sử dụng các thuốc điều trị ung thư (như cisplatin) là những yếu tố quan trọng trong tăng tỷ lệ và mức độ nghiêm trọng của độc tính phổi như viêm phổi kẽ hoặc xơ phổi.
Xạ trị trước đây hoặc hiện tại ở phần đầu và cổ là yếu tố tăng viêm miệng và viêm nứt góc miệng có thể xấu đi. Có thể gây viêm niêm mạc hầu họng dẫn đến khản giọng.
Do sự nhạy cảm của bleomycin đến mô phổi, bệnh nhân đã sử dụng bleomycin trước phẫu thuật có nguy cơ cao về xuất hiện độc tính phổi khi sử dụng oxy trong phẫu thuật và nên giảm nồng độ oxy trong khi phẫu thuật và sau khi phẫu thuật.
Ở những bệnh nhân được điều trị ung thư tinh hoàn kết hợp bleomycin với alkaloid vinca, 1 hội chứng đã được báo cáo tương ứng với bệnh Raynaud's, thiếu máu cục bộ có thể dẫn đến hoại tử các bộ phận ngoại vi của cơ thể (ngón tay, ngón chân, đầu mũi).

Tương kỵ

Các tương kỵ trên lâm sàng sau đã được báo cáo: Các thuốc độc tế bào có thể làm giảm sự hấp thu của phenytoin. Nên tránh sử dụng đồng thời bleomycin với clozapin do tăng nguy cơ

https://trungtamthuoc.com/

mất bạch cầu hạt.

Không được trộn dung dịch bleomycin với các dung dịch acid amin thiết yếu, riboflavin, acid ascorbic, dexamethason, aminophyllin hoặc frusemid.

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc

Các tác dụng không mong muốn được ghi nhận phổ biến nhất ở 1613 bệnh nhân sử dụng bleomycin là các biểu hiện ở phổi như viêm phổi kẽ hoặc xơ phổi (10,2%), xơ cứng da, sắc tố da (40,6%), sốt và rùng mình (39,8%), rụng tóc (29,5%), chán ăn và sụt cân (28,7%), mệt mỏi (16,0%), buồn nôn và nôn (14,6%), viêm miệng (13,3%) và các thay đổi ở móng (11,2%).

Bảng liệt kê các tác dụng không mong muốn của bleomycin

Các tác dụng không mong muốn đã được báo cáo với bleomycin trong các nghiên cứu lâm sàng và từ kinh nghiệm sau khi lưu hành. Các tác dụng không mong muốn này được liệt kê theo hệ cơ quan và tần suất (rất thường gặp ≥ 1/10; thường gặp ≥ 1/100 đến < 1/10; ít gặp ≥ 1/1000 đến < 1/100; chưa biết (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn)).

Hệ cơ quan	**Tác dụng không mong muốn theo tần suất**			
	Rất thường gặp ≥ 1/10	**Thường gặp** ≥ 1/100 đến < 1/10	**Ít gặp** ≥ 1/1000 đến < 1/100	**Chưa biết** (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn)
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng				Nhiễm khuẩn máu
Các khối u, lành tính, ác tính và không xác định (bao gồm u nang và u polyp)			Đau khối u	
Rối loạn máu và hệ bạch huyết			Giảm bạch cầu	Giảm các tế bào máu; giảm tiểu cầu; thiếu máu; giảm bạch cầu
Rối loạn chuyển hoá và dinh dưỡng	Chán ăn			
Rối loạn hệ thần kinh		Đau đầu	Chóng mặt	
Rối loạn tim				Nhồi máu cơ tim
Rối loạn mạch		Xuất huyết	Sốc; phì đại thành tĩnh mạch; hẹp tĩnh mạch	Hạ huyết áp; huyết khối vị trí tiêm*; hiện tượng Raynaud's; tắc mạch; huyết

https://trungtamthuoc.com/

				khối; thiếu máu ngoại biên; nhồi máu não
Rối loạn hô hấp lồng ngực và trung thất	Viêm phổi kẽ; xơ phổi			
Rối loạn tiêu hoá	Sụt cân; buồn nôn, nôn, viêm miệng	Viêm môi góc	Tiêu chảy	
Rối loạn gan mật			Tổn thương tế bào gan	
Rối loạn da và mô dưới da	Rụng tóc; phì đại da; rối loạn sắc tố; biến dạng móng tay; đổi màu móng tay; viêm da cơ địa	Phát ban; mày đay; viêm da tróc vảy		
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Xơ cứng bì			
Rối loạn thận và tiết niệu			Thiểu niệu; khó tiểu; tiểu rát; bí tiểu; đa niệu; cảm giác còn nước tiểu	
Rối loạn toàn thân và tại chỗ	Sốt; ớn lạnh; khó chịu		Chai cứng vị trí tiêm	Mệt mỏi; đau vị trí tiêm; đau ngực

*Sau khi sử dụng đường tĩnh mạch.

Cũng như hầu hết các thuốc độc tế bào bleomycin có thể làm tăng độc tính tức thời và độc tính về sau. Ảnh hưởng tức thời phổ biến nhất là sốt vào ngày tiêm thuốc. Sốt có thể phát triển với thời gian trễ từ 4 – 5 giờ trở lên sau khi dùng thuốc này. Bởi vì mối quan hệ đáp ứng liều tồn tại giữa sốt và liều tại thời điểm dùng thuốc, nếu sốt nặng, nên thực hiện các biện pháp thích hợp như giảm liều trong khoảng thời gian ngắn hơn, hoặc thuốc kháng histamin và thuốc điều trị sốt trước và/hoặc sau khi dùng thuốc này.

Đa số bệnh nhân đã sử dụng đầy đủ phác đồ bleomycin xuất hiện tổn thương da hoặc niêm mạc miệng. Chai cứng, sừng hoá, đỏ, đau và sưng đầu ngón tay, bong móng tay, bọng nước xuất hiện ở các vị trí chịu lực như khuỷ tay, rụng tóc và viêm miệng hiếm khi nghiêm trọng và thường biến mất ngay sau khi hoàn thành điều trị.

Ảnh hưởng về sau nghiêm trọng nhất là viêm phổi kẽ, có thể phát triển trong hoặc ngẫu nhiên sau khi điều trị. Tình trạng này đôi khi phát triển thành xơ phổi dẫn đến tử vong, mặc dù hiếm khi xảy ra với các liều khuyến cáo. Xạ trị ở ngực trước đó hoặc hiện tại là 1 yếu tố quan trọng về tăng tỷ lệ và mức độ nghiêm trọng của độc tính phổi.

https://trungtamthuoc.com/

Một số ít các trường hợp có phản ứng tối cấp về tăng thân nhiệt và suy hô hấp đã được ghi nhận sau khi tiêm tĩnh mạch các liều cao hơn liều khuyến cáo. Hạ huyết áp, tăng thận nhiệt và tử vong liên quan đến thuốc đã được báo cáo hiếm gặp sau khi tiêm bleomycin vào khoang phổi.

11. Quá liều và cách xử trí

Phản ứng cấp trong quá liều bleomycin có thể bao gồm hạ huyết áp, sốt, mạch nhanh và các triệu chứng sốc toàn thân.

Chỉ có thể điều trị triệu chứng. Trong trường hợp biến chứng hô hấp, bệnh nhân nên được điều trị với 1 corticosteroid và 1 kháng sinh phổ rộng. Không có thuốc giải đặc hiệu cho bleomycin.

12. Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Các thuốc kháng sinh độc tế bào khác.

Mã ATC: L01DC01

Bleomycin là 1 glycopeptid cơ bản tan trong nước với hoạt tính độc tế bào. Cơ chế tác động của bleomycin được cho là liên quan đến cắt chuỗi đơn của ADN, dẫn đến ức chế sự phân chia tế bào, phát triển và tổng hợp ADN trong các tế bào ung thư.

Ngoài đặc tính kháng khuẩn và chống khối u, bleomycin gần như không có hoạt tính sinh học. Khi được tiêm tĩnh mạch có thể có hiệu quả tương tự histamin trên huyết áp và có thể gây tăng thân nhiệt.

13. Đặc tính dược động học

Bleomycin được sử dụng đường tiêm. Sau khi tiêm tĩnh mạch nhanh (IV bolus) 1 liều 15 đơn vị/m^2 bề mặt cơ thể, nồng độ đỉnh từ 1 đến 10 IU đạt được trong huyết tương. Sau khi tiêm bắp (IM) 15 đơn vị, nồng độ đỉnh huyết tương đã được báo cáo là khoảng 1 IU/mL. Nồng độ đỉnh huyết tương đạt được 30 phút sau khi tiêm IM. Tiếp tục truyền bleomycin 30 đơn vị/ngày, trong 4 đến 5 ngày, dẫn đến nồng độ huyết tương ở giai đoạn ổn định trung bình từ 100 – 300 mili IU/mL. Sau khi tiêm IV bleomycin 1 liều 15 đơn vị/m^2 bề mặt cơ thể, nồng độ huyết thanh ở diện tích dưới đường cong trung bình là 300 mili IU x phút x mL^{-1}.

Bleomycin chỉ gắn với protein huyết tương ở một mức độ nhỏ. Bleomycin được phân bố nhanh vào mô cơ thể, với nồng độ cao nhất ở da, phổi, phúc mạc và bạch huyết. Nồng độ thấp được ghi nhận trong tuỷ xương. Bleomycin không được tìm thấy trong dịch não tuỷ sau khi tiêm tĩnh mạch. Bleomycin dường như qua được hàng rào nhau thai.

Cơ chế cho sự chuyển hoá sinh học chưa được hiểu rõ. Bất hoạt xảy ra trong quá trình phân hủy enzym bởi bleomycin hydrolase, chủ yếu ở huyết tương, gan và các cơ quan khác, ở da và phổi có mức độ thấp hơn nhiều. Khi bleomycin được sử dụng dưới dạng tiêm bolus tĩnh mạch với liều 15 đơn vị/m^2 bề mặt cơ thể, thời gian bán thải ban đầu và cuối là tương ứng 0,5 và 4 giờ.

Tiếp tục sử dụng truyền tĩnh mạch 1 liều 30 đơn vị/ngày trong 4 đến 5 ngày bleomycin biến mất trong huyết tương với thời gian bán thải đầu và cuối tương ứng là 1,3 giờ và 9 giờ. Khoảng 2/3 thuốc sử dụng được đào thải dưới dạng không đổi trong nước tiểu, có lẽ do quá trình lọc cầu thận. Do đó tốc độ đào thải bị ảnh hưởng lớn bởi chức năng thận; nồng độ trong huyết tương tăng mạnh nếu liều thông thường được sử dụng ở những bệnh nhân suy thận, chỉ có 20% được đào thải trong 24 giờ. Các ghi nhận cho thấy khó đào thải bleomycin khỏi cơ thể bằng thẩm phân.

14. Quy cách đóng gói: Hộp 1 lọ.

https://trungtamthuoc.com/

15. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc

Bảo quản: 2-8°C. Tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Dung dịch hoàn nguyên nên được sử dụng ngay sau khi chuẩn bị. Nếu không được sử dụng ngay, thời gian và tình trạng bảo quản trước khi sử dụng là trách nhiệm của người dùng. Tuy nhiên, độ ổn định sau khi hoàn nguyên hoá học và vật lý của dung dịch hoàn nguyên đã được chứng minh là 24 giờ ở 20 – 25°C và 10 ngày ở 2 - 8°C khi được bảo quản trong lọ gốc.

Tiêu chuẩn: USP.

16. Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất thuốc

VENUS REMEDIES LIMITED

Hill Top Industrial Estate, Jharmajri, EPIP Phase-I (Extn), Bhatoli Kalan, Baddi, Distt. Solan, Himachal Pradesh, 173205, Ấn Độ.