
Cải thiện các triệu chứng tăng trương lực cơ
Rx Thuốc bán theo đơn
Myonal® 50 mg Viên nén bao đường
(Chế phẩm Eperison hydroclorid)

MYONAL có tác dụng giãn cơ vân và giãn mạch, do tác động của thuốc trên hệ thần kinh trung ương và cơ trơn mạch máu. MYONAL đã được chứng minh trong việc cải thiện các triệu chứng khác nhau liên quan đến sự tăng trương lực cơ, nhờ tác động cắt đứt vòng xoắn bệnh lý của sự co thắt cơ vân.

MYONAL tác động chủ yếu vào mức tủy sống, làm giảm các phản xạ tủy và tạo ra sự giãn cơ vân do làm giảm sự nhạy cảm của thoi cơ thông qua hệ thống ly tâm gamma. Thêm vào đó, tác động giãn mạch của thuốc làm gia tăng tuần hoàn. Do đó, MYONAL, bằng một hiệu quả đa dạng, cắt đứt vòng xoắn bệnh lý của sự co thắt cơ vân (mà trong đó sự co cơ dẫn đến rối loạn dòng máu gây ra tình trạng thiếu máu cục bộ, làm tăng chất dẫn truyền thần kinh của kích thích đau, từ đó càng gia tăng tình trạng tăng trương lực cơ).

MYONAL đã được chứng minh là một thuốc có hiệu quả về mặt lâm sàng trong việc cải thiện các triệu chứng tăng trương lực cơ như cứng khớp vai, đau vùng cổ, nhức đầu do co cơ, choáng váng, đau lưng và co cứng cơ các chi trong các bệnh lý não tủy, hội chứng cổ, viêm quanh khớp vai hay đau thắt lưng.

Thành phần

Viên nén MYONAL màu trắng bọc đường, mỗi viên chứa 50 mg Eperison hydroclorid.

Danh sách tá dược

Carmellose, hydroxypropylcellulose, calci stearat, cellulose vi tinh thể, tinh bột ngô, pullulan, macrogol 6000, calci carbonat kết tủa, talc, titan oxid, povidon, silicon dioxide hydrat, shellac trắng, acid stearic, sáp carnauba, sucrose.

Chỉ định

1. Cải thiện các triệu chứng tăng trương lực cơ trong các bệnh lý sau:

Hội chứng đốt sống cổ, viêm quanh khớp vai và đau thắt lưng.

2. Liệt cứng trong các bệnh lý sau:

Bệnh lý mạch máu não, liệt cứng do tủy, thoái hóa đốt sống cổ, di chứng sau phẫu thuật (bao gồm cả u não tủy), di chứng sau chấn thương (chấn thương tủy, chấn thương sọ não), xơ cứng cột bên teo cơ, bại não, thoái hóa não tủy, bệnh lý mạch máu tủy và các bệnh lý não tủy khác.

Chống chỉ định

Bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với Eperison hydroclorid.

Liều lượng và cách dùng

Liều thông thường đối với người lớn là 3 viên/ngày (150 mg Eperison hydroclorid), chia làm 3 lần uống sau mỗi bữa ăn. Liều nên được điều chỉnh tùy theo tuổi bệnh nhân và mức độ trầm trọng của các triệu chứng.

Thận trọng

1. Thận trọng chung

4. Sử dụng cho phụ nữ có thai hay cho con bú

(1) Độ an toàn của thuốc trong suốt quá trình mang thai chưa được biết rõ. Chỉ sử dụng thuốc cho phụ nữ mang thai hoặc nghi ngờ có thai khi lợi ích của việc dùng thuốc lớn hơn so với bất kỳ các nguy cơ nào có thể xảy ra.

(2) MYONAL không được khuyến dùng ở những phụ nữ đang cho con bú. Nếu cần thiết phải dùng thuốc, bệnh nhân nên ngưng cho con bú.

5. Sử dụng cho trẻ em

Độ an toàn của thuốc đối với trẻ em chưa được xác định (chưa thực hiện các thử nghiệm lâm sàng trên trẻ em một cách đầy đủ).

MYONAL không được khuyến dùng cho trẻ em.

6. Tương tác thuốc

Một báo cáo có đề cập đến tình trạng rối loạn điều tiết mắt xảy ra khi dùng đồng thời methocarbamol với tolperison hydroclorid (một hợp chất có cấu trúc tương tự Eperison).

7. Tương kỵ

Viên nén MYONAL chưa thấy xuất hiện tương kỵ với những thuốc khác.

8. Quá liều

Cho đến nay chưa có dữ liệu nào về quá liều có chủ ý.

Thuốc giải độc đặc hiệu chưa được biết.

9. Thận trọng liên quan đến việc dùng thuốc

Giữ thuốc xa tầm tay của trẻ em.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.

Dược lý học

Dược lực học

1. Giãn cơ vân

(1) Ức chế sự cứng cơ do thực nghiệm

Eperison hydroclorid cho thấy hiệu quả ức chế phụ thuộc vào liều đối với co cứng mất não khi cắt ngang tiểu não (co cứng γ) và co cứng mất não do thiếu máu (co cứng α) của mèo và chuột¹⁰.

(2) Ức chế phản xạ tủy

Eperison hydroclorid ức chế điện thế phản xạ đơn và đa synap được tạo ra do kích thích rễ thần kinh hướng tâm của mèo. Hiệu quả này phụ thuộc vào liều¹⁰.

(3) Giảm sự nhạy cảm của thoi cơ

Eperison hydroclorid ức chế sự hoạt động của sợi thần kinh ly tâm (sợi Ia) từ thoi cơ của người 20 phút sau khi uống thuốc. Eperison hydroclorid ức chế lên sự phóng điện tự ý của các neuron vận động γ , nhưng không tác động trực tiếp lên thoi cơ trên động vật nghiên cứu. Vì vậy, Eperison hydroclorid làm giảm sự nhạy cảm của thoi cơ thông qua các neuron vận động γ ¹⁰.

2. Liệt cứng trong các bệnh lý sau:

Bệnh lý mạch máu não, liệt cứng do tủy, thoái hóa đốt sống cổ, di chứng sau phẫu thuật (bao gồm cả u não tủy), di chứng sau chấn thương (chấn thương tủy, chấn thương sọ não), xơ cứng cột bên teo cơ, bại não, thoái hóa não tủy, bệnh lý mạch máu tủy và các bệnh lý não tủy khác.

Chống chỉ định

Bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với Eperison hydrochlorid.

Liều lượng và cách dùng

Liều thông thường đối với người lớn là 3 viên/ngày (150 mg Eperison hydrochlorid), chia làm 3 lần uống sau mỗi bữa ăn. Liều nên được điều chỉnh tùy theo tuổi bệnh nhân và mức độ trầm trọng của các triệu chứng.

Thận trọng

1. Thận trọng chung

Một vài trường hợp có thể có cảm giác mệt mỏi, nhức đầu nhẹ hoặc ngủ gà do dùng thuốc. Nên giảm liều hoặc ngưng thuốc khi thấy dấu hiệu đầu tiên của các triệu chứng đó.

Trong thời gian dùng thuốc, không nên làm các công việc đòi hỏi sự tập trung cao như lái xe hoặc vận hành máy móc để gây tai nạn.

2. Thận trọng khi dùng thuốc

Đối với bệnh nhân rối loạn chức năng gan.

3. Tác dụng không mong muốn

- (1) Sốc và sốc phản vệ
Sốc, bao gồm cả sốc phản vệ, hiếm xảy ra khi sử dụng thuốc này. Bệnh nhân nên được theo dõi cẩn thận trong quá trình điều trị. Ngưng dùng thuốc và sử dụng các biện pháp điều trị thích hợp nếu xảy ra bất kỳ một bất thường nào.
- (2) Gan
Hiếm khi tăng GOT, GPT hay Al-P. Bệnh nhân nên được theo dõi cẩn thận. Sử dụng các biện pháp điều trị thích hợp, bao gồm cả việc ngưng dùng thuốc nếu xảy ra bất kỳ một bất thường nào.
- (3) Thận
Hiếm khi xuất hiện protein niệu hoặc tăng BUN. Bệnh nhân nên được theo dõi cẩn thận trong quá trình điều trị. Sử dụng các biện pháp điều trị thích hợp nếu có bất kỳ một bất thường nào, bao gồm cả việc ngưng dùng thuốc.
- (4) Huyết học
Thiếu máu có thể hiếm khi xảy ra. Bệnh nhân nên được theo dõi cẩn thận. Sử dụng các biện pháp điều trị thích hợp nếu có bất kỳ một bất thường nào, bao gồm cả việc ngưng dùng thuốc.
- (5) Quá mẫn
Hiếm khi xảy ra phát ban da hoặc ngứa.
- (6) Tâm thần kinh
Hiếm khi xảy ra mất ngủ, nhức đầu, ngủ gà hoặc tê cứng hay run các chi.
- (7) Tiêu hóa
Hiếm khi xảy ra buồn nôn và nôn, chán ăn, khó chịu dạ dày, khô miệng, táo bón, tiêu chảy, đau bụng, đầy bụng hoặc viêm miệng.
- (8) Tiết niệu
Hiếm khi xảy ra vô niệu, tiểu đêm không kiểm chế, cảm giác ứ đọng nước tiểu hoặc những triệu chứng rối loạn đường niệu khác.
- (9) Tổng quát
Hiếm khi xảy ra cảm giác yếu sức, nhức đầu nhẹ, cảm giác mệt mỏi toàn thân, choáng váng hoặc giảm trương lực cơ.
- (10) Tác dụng không mong muốn khác
Hiếm khi xảy ra đỏ bừng mặt, ra mồ hôi hoặc phù.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Dược lực học

1. Giảm cơ vân

(1) Ức chế sự cứng cơ do thực nghiệm

Eperison hydrochlorid cho thấy hiệu quả ức chế phụ thuộc vào liều đối với co cứng mất não khi cắt ngang tiểu não (co cứng γ) và co cứng mất não do thiếu máu (co cứng α) của mèo và chuột¹⁰.

(2) Ức chế phản xạ tủy

Eperison hydrochlorid ức chế điện thế phản xạ đơn và đa synap được tạo ra do kích thích rễ thần kinh hướng tâm của mèo. Hiệu quả này phụ thuộc vào liều¹⁰.

(3) Giảm sự nhạy cảm của thoi cơ

Eperison hydrochlorid ức chế sự hoạt động của sợi thần kinh γ tâm (sợi Ia) từ thoi cơ của người 20 phút sau khi uống thuốc. Eperison hydrochlorid ức chế lên sự phóng điện tự ý của các neuron vận động γ, nhưng không tác động trực tiếp lên thoi cơ trên động vật nhai nhai. Vì vậy, Eperison hydrochlorid làm giảm sự nhạy cảm của thoi cơ thông qua các neuron vận động γ¹⁰.

2. Tăng lưu lượng tuần hoàn

(1) Tác động giãn mạch

Eperison hydrochlorid tác dụng giãn mạch nhờ làm tăng tác động hủy giao cảm cơ và đối kháng Ca²⁺ trên cơ trơn mạch máu¹⁰.

(2) Làm tăng lưu lượng máu

Eperison hydrochlorid làm tăng thể tích lưu lượng máu ở da, cơ, động mạch cảnh ngoài, động mạch cảnh trong và động mạch đốt sống¹⁰.

3. Tác động giảm đau và ức chế phản xạ đau

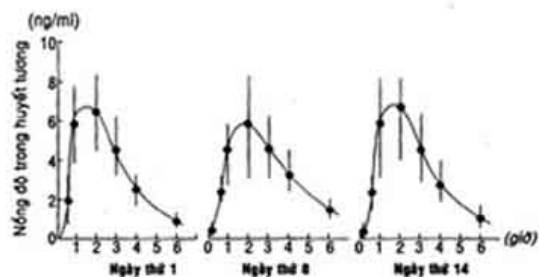
Ở chuột, Eperison hydrochlorid có tác dụng ức chế phản xạ đau khi kẹp vào đuôi chuột và trung hòa chất P, là một trong những chất trung gian thần kinh liên quan đến sự truyền cảm giác đau trong tủy sống¹⁰.

4. Tạo dễ dàng cho vận động tự ý

Khi MYONAL được dùng điều trị liệt cứng ở những bệnh nhân liệt não, thuốc làm cải thiện đường cong trương lực Cybex và điện cơ đồ. MYONAL làm dễ dàng các vận động tự ý như duỗi và gấp các chi mà không làm giảm sức cơ¹⁰.

Dược động học

Eperison hydrochlorid được sử dụng bằng đường uống ở những người lớn khỏe mạnh với liều 150 mg/ngày, trong 14 ngày liên tục. Vào ngày thứ 1, 8 và 14, thời gian trung bình dẫn tới nồng độ tối đa nằm trong khoảng 1,6 đến 1,9 giờ. Nồng độ tối đa trung bình là 7,5 đến 7,9 ng/ml; thời gian bán hủy trung bình 1,6 đến 1,8 giờ và AUC trung bình (vùng nằm dưới đường cong nồng độ trong huyết tương) là 19,7 đến 21,1 ng.giờ/ml. Biểu đồ biến thiên nồng độ trong huyết tương của Eperison hydrochlorid sau khi dùng thuốc ở ngày thứ 8 và 14 không có sự thay đổi đáng kể so với ngày đầu tiên¹⁰.



Nồng độ Eperison hydrochlorid trong huyết tương trong quá trình sử dụng bằng đường uống ở liều 150 mg/ngày trong 14 ngày liên tục (Trung bình ± độ lệch chuẩn trên 8 người)

Nghiên cứu lâm sàng

1. Hội chứng đột sống cổ, viêm quanh khớp vai và đau thắt lưng

Trong những thử nghiệm lâm sàng mở và kiểm chứng mù đôi đã được thực hiện để xác định hiệu quả của MYONAL đối với các triệu chứng tăng trương lực cơ liên quan đến các bệnh này, tỷ lệ đạt hiệu quả chung là 52,1% (234/449) (Nếu tính luôn những trường hợp đáp ứng "có thể chấp nhận được" thì tỷ lệ hiệu quả chung cao 80,4%)^(10,11,12).

2. Liệt cứng

Trong những thử nghiệm lâm sàng gồm cả thử nghiệm mù đôi có kiểm chứng, hiệu quả lâm sàng của MYONAL đã được xác định rõ đối với liệt cứng có liên quan đến các bệnh như rối loạn mạch máu não, liệt cứng do tủy và bệnh thoái hóa đối sống cổ. Tỷ lệ cải thiện đối với tăng trương lực là 42,3% (197/466) và co cứng là 45,1% (174/386) ở bệnh nhân liệt cứng. Đối với những triệu chứng kèm theo khác, tỷ lệ đáp ứng của ụ tại là 54,5% (18/33) và choáng váng là 61,1% (22/36)^(10,11,12).

3. Tác dụng không mong muốn và những biến đổi trị số cận lâm sàng

Tác dụng không mong muốn của MYONAL được ghi nhận ở 416/12.315 bệnh nhân (3,38%). Chủ yếu là buồn nôn 62 ca (0,50%), yếu cơ 53 ca (0,43%), chán ăn 50 ca (0,41%), khó chịu dạ dày 49 ca (0,40%), đau bụng 37 ca (0,30%), nhức đầu nhẹ 36 ca (0,29%), tiêu chảy 25 ca (0,2%), buồn ngủ 24 ca (0,19%), táo bón 21 ca (0,17%), nôn 20 ca (0,16%), tình trạng mệt mỏi 19 ca (0,15%), phát ban da 18 ca (0,15%), cảm giác nóng bừng 15 ca (0,12%), mất ngủ 14 ca (0,11%), nhức đầu 13 ca (0,11%), giảm cảm giác 12 ca (0,10%) và khô miệng 12 ca (0,10%). Những ảnh hưởng trị số xét nghiệm cận lâm sàng là tăng GPT 7 ca (0,06%), tăng GOT 4 ca (0,03%) và tăng Al-P 2 ca (0,02%).

Nghiên cứu phi lâm sàng

1. Hấp thu, phân phối, chuyển hóa và thải trừ

Khi ¹⁴C-Eperison hydroclorid (Eperison hydroclorid được đánh dấu phóng xạ tại C") được sử dụng cho chuột bằng đường uống với liều 50 mg/kg, hầu hết lượng thuốc được hấp thu qua đường tiêu hóa và nồng độ Eperison hydroclorid trong huyết tương ở dạng không đổi thấp. Điều này gợi ý rằng hiệu quả chuyển hóa lần đầu (first-pass) tương đối cao. Sau 30 phút, nồng độ phóng xạ trong não, tủy sống, thần kinh dùi và các cơ tương đương với nồng độ trong máu. Trong vòng 5 ngày đầu tiên sau khi dùng thuốc, 98% nồng độ phóng xạ đã được thải trừ, 77% qua nước tiểu và 21% qua phân; phần lớn lượng thuốc uống vào được đào thải trong vòng 24 giờ sau khi dùng. Tại thời điểm 24 giờ sau khi dùng, 43% phóng xạ đã được bài tiết qua mật. Điều này cho thấy Eperison hydroclorid tham gia chu trình gan-ruột. Ở chuột, chuột lang và chó săn, Eperison hydroclorid được chuyển hóa thông qua sự hydrat hóa thành các carboxylat, một chất chuyển hóa không hoạt động⁽¹³⁾.

2. Độc tính cấp liều LD₅₀ (tính bằng mg/kg cân nặng)⁽¹⁴⁾

Đường sử dụng	Chuột nhắt		Chuột cống		Chó	
	Đực	Cái	Đực	Cái	Đực	Cái
Uống	1.024	940	1.300	1.300	>1.078	>750

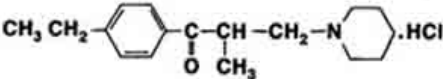
3. Độc tính bán cấp

Cho chó săn uống Eperison hydroclorid với liều 12,5 ; 25 ; 50 ; 100 hoặc 200 mg/kg/ngày liên tục trong 5 tuần. Với liều 12,5 mg/kg/ngày không gây ra dấu hiệu ngộ độc nào, trong khi với liều 25 mg/kg/ngày hoặc liều cao hơn sẽ gây những

Mã số nhận dạng	Mặt trên	Mặt dưới	Mặt bên
€ 127			
Đường kính: 7,5 mm Trọng lượng: 162 mg Bề dày: 4,2 mm			

2. Đặc tính lý hóa của hoạt chất

Tên hoạt chất : Eperison hydroclorid
 Tên hóa học : 4'-Ethyl-2-methyl-3-piperidinopropiophenon hydroclorid
 Trọng lượng phân tử : 295,85
 Công thức phân tử : C₁₈H₂₀NO.HCl
 Công thức cấu tạo :



Eperison hydroclorid tồn tại dưới dạng bột kết tinh màu trắng, có mùi đặc trưng nhẹ và vị đắng, tan hoàn toàn trong nước, methanol, cloroform và acid acetic băng, hòa tan được trong ethanol, tan nhẹ trong anhydrid acetic, tan ít trong aceton và thực chất không tan trong ether. Eperison hydroclorid không có tính quay cực quang học. Điểm nóng chảy : khoảng 167°C (phân hủy, sau khi làm khô)

Quy cách đóng gói

Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao đường

Hạn dùng

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Bảo quản và sử dụng

[Bảo quản]

Viên nén MYONAL nên được giữ ở nhiệt độ phòng không quá 30°C và cần được bảo quản tránh ẩm sau khi mở bao bì.

[Ngày hết hạn]

Thuốc này chỉ được sử dụng trước ngày hết hạn ghi trên nhãn hay hộp thuốc.

Tài liệu tham khảo

1) Tanaka K. et al.: Folia Pharmacologica Japonica, **77**, 511, 1981
 2) Mano T. et al.: Brain and Nerve, **33**, 237, 1981
 3) Fujioka M. et al.: J. Pharmacol. Exp. Ther., **235**, 757, 1985
 4) Iwase S. et al.: Electroenceph. Clin. Neurophysiol, **66**(5), S49, 1987
 5) Kimura K. et al.: Biomedical Termography, **9**(1), 142, 1989
 6) Shichino K. et al.: 73th Kinki Regional Congr. Jpn. Pharmacol. Soc., 1988
 7) Sugimoto H. et al.: The Clinical Report, **21**, 4882, 1987
 8) Ishizuki M. et al.: J. Jpn. Orthop. Assoc. **63**, S1238, 1989
 9) Watanabe S. et al.: Jap. J. Clin. And Exp. Med., **58**, 1610, 1981
 10) Tanaka S. et al.: The Clinical Report, **16**, 6423, 1982
 11) Hanai K. et al.: Jap. J. Clin. and Exp. Med., **60**, 2049, 1983
 12) Tawara T. et al.: Prog. Med., **3**, 1703, 1983
 13) Tsuyama N. et al.: Clin. Eval., **12**, 231, 1984
 14) Kuroki Y. et al.: Clin. Eval., **8**, 201, 1980

thuyết tương đương nhưng với liều thấp. Cho chuột gặm 1 viên thuốc qua 1 nguyên nhân sau (first-pass) tương đối cao. Sau 30 phút, nồng độ phóng xạ trong não, tủy sống, thần kinh đùi và các cơ tương đương với nồng độ trong máu. Trong vòng 5 ngày đầu tiên sau khi dùng thuốc, 98% nồng độ phóng xạ đã được thải trừ, 77% qua nước tiểu và 21% qua phân; phần lớn lượng thuốc uống vào được đào thải trong vòng 24 giờ sau khi dùng. Tại thời điểm 24 giờ sau khi dùng, 43% phóng xạ đã được bài tiết qua mật. Điều này cho thấy Eperison hydroclorid tham gia chu trình gan-ruột. Ở chuột, chuột lang và chó săn, Eperison hydroclorid được chuyển hóa thông qua sự hydrat hóa thành các carboxylat, một chất chuyển hóa không hoạt động¹⁵.

2. Độc tính cấp liều LD₅₀ (tính bằng mg/kg cân nặng)^{16,17}

Đường sử dụng	Chuột nhắt		Chuột cống		Chó	
	Đực	Cái	Đực	Cái	Đực	Cái
Uống	1.024	940	1.300	1.300	>1.078	>750

3. Độc tính bán cấp

Cho chó săn uống Eperison hydroclorid với liều 12,5 ; 25 ; 50 ; 100 hoặc 200 mg/kg/ngày liên tục trong 5 tuần. Với liều 12,5 mg/kg/ngày không gây ra dấu hiệu ngộ độc nào, trong khi với liều 25 mg/kg/ngày hoặc liều cao hơn sẽ gây những phản ứng như nôn mửa và có sự hiện diện của hồng cầu thoát qua trong nước tiểu. Kiểm tra về mô bệnh học thấy không có phản ứng nào khác ngoài các điểm chốt ở dạ dày hoặc loét đường tiêu hóa^{18,19}.

4. Độc tính mạn

Cho chó săn uống Eperison hydroclorid với liều 10 ; 25 hoặc 62,5 mg/kg/ngày liên tục trong 53 tuần. Với liều 10 mg/kg/ngày không tìm thấy biểu hiện bất thường nào, trong khi với liều 25 mg/kg/ngày hoặc cao hơn thì gây nôn, tăng tiết nước bọt, tăng trọng gan, sưng nhẹ và thoái hóa các tế bào gan, nhưng phục hồi sau khi ngưng dùng thuốc²⁰.

5. Nghiên cứu về sinh sản

Cho chuột uống Eperison hydroclorid với liều trong khoảng từ 25 đến 200 mg/kg/ngày trước khi thụ thai hoặc trong giai đoạn đầu của thai kỳ-giai đoạn các cơ quan đang được tạo hình, thời kỳ chu sinh và giai đoạn đang cho con bú. Với liều 200 mg/kg/ngày đã gây những dấu hiệu và triệu chứng ngộ độc ở động vật mẹ và có sự hơi chậm phát triển trong thời kỳ chu sinh và giai đoạn bú mẹ, nhưng không có sự ảnh hưởng nào ghi nhận được trong sự phát triển phôi như quái thai hay rối loạn khả năng thụ thai; cũng không có ảnh hưởng nào ghi nhận được ở động vật mới sinh về sự phát triển tinh cách và chức năng, khả năng tiếp thu và khả năng sinh sản, cả ở bào thai thế hệ F₂.

6. Độc tính đặc biệt

Eperison hydroclorid không gây ra sự lệ thuộc cả về thể chất và tinh thần ở khỉ, không tạo ra tính kháng nguyên ở thỏ hoặc chuột lang, và không ghi nhận tính gây đột biến trong thay đổi và đảo gen trên vi sinh vật.

7. Dược lý chung

- (1) Eperison hydroclorid không ức chế vận động chủ động và cũng không gây ra mất cảm giác như pentobarbital ở chuột.
- (2) Eperison hydroclorid làm tăng tác dụng kiểm chế chống mất do ức chế sự kích thích bất thường của neuron nhân tiến đình giữa ở mèo²¹.

Mô tả dược học

1. Mô tả sản phẩm

Viên nén MYONAL 50 mg màu trắng có bọc đường.

Bảo quản và sử dụng

[Bảo quản]

Viên nén MYONAL nên được giữ ở nhiệt độ phòng không quá 30°C và cần được bảo quản tránh ẩm sau khi mở bao bì.

[Ngày hết hạn]

Thuốc này chỉ được sử dụng trước ngày hết hạn ghi trên nhãn hay hộp thuốc.

Tài liệu tham khảo

- 1) Tanaka K. et al.: Folia Pharmacologica Japonica, **77**, 511, 1981
- 2) Mano T. et al.: Brain and Nerve, **33**, 237, 1981
- 3) Fujioka M. et al.: J. Pharmacol. Exp. Ther., **235**, 757, 1985
- 4) Iwase S. et al.: Electroenceph. Clin. Neurophysiol, **66**(5), S49, 1987
- 5) Kimura K. et al.: Biomedical Termography, **9**(1), 142, 1989
- 6) Shichino K. et al.: 73th Kinki Regional Congr. Jpn. Pharmacol. Soc., 1988
- 7) Sugimoto H. et al.: The Clinical Report, **21**, 4882, 1987
- 8) Ishizuki M. et al.: J. Jpn. Orthop. Assoc. **63**, S1238, 1989
- 9) Watanabe S. et al.: Jap. J. Clin. And Exp. Med., **58**, 1610, 1981
- 10) Tanaka S. et al.: The Clinical Report, **16**, 6423, 1982
- 11) Hanai K. et al.: Jap. J. Clin. and Exp. Med., **60**, 2049, 1983
- 12) Tawara T. et al.: Prog. Med., **3**, 1703, 1983
- 13) Tsuyama N. et al.: Clin. Eval., **12**, 231, 1984
- 14) Kuroiwa Y. et al.: Clin. Eval., **9**, 391, 1981
- 15) Kobayashi I. et al.: Medical Consultation & New Remedies, **19**, 1493, 1982
- 16) Togi H. et al.: Medical Consultation & New Remedies, **19**, 2073, 1982
- 17) Fujita T. et al.: Pharmacometrics, **21**, 835, 1981
- 18) Noguchi M. et al.: The Clinical Report, **16**, 6407, 1982
- 19) Miyagawa H. et al.: Pharmacometrics, **21**, 939, 1981
- 20) Noguchi M. et al.: The Clinical Report, **16**, 7155, 1982
- 21) Noma S. et al.: Jpn. J. Pharmacol., **40**, 283, 1986

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

Nhà sản xuất: Bushu Pharmaceuticels Ltd. Misato Factory
950, Hiroki, Ohaza, Misato-machi, Kodama-gun,
Saitama-ken, Japan

Theo ủy quyền của: Eisai Co., Ltd., Tokyo, Japan

Đóng gói và xuất xưởng bởi: Interthal Pharmaceutical Manufacturing Ltd.
1899 Phaholyothin Road, Ladyao, Chatuchak, Bangkok
10900, Thailand



MYO(RTH).VN/04.14V

111400230
P3/15 V1/1