

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Dung dịch uống

OPZIG Sol

R_x

Thuốc này chỉ dùng
theo đơn thuốc

“Để xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

1. Thành phần

Mỗi ml dung dịch uống chứa:

Thành phần hoạt chất : Pregabalin 20 mg

Thành phần tá dược: Methylparaben, propylparaben, natri dihydrophosphat dihydrat, dinatri hydrophosphat dodecahydrat, sucralose, hương dâu, nước tinh khiết.

2. Dạng bào chế: Dung dịch uống.

3. Chỉ định

Đau thần kinh

OPZIG Sol được chỉ định trong điều trị đau thần kinh ngoại biên và trung ương ở người trưởng thành. OPZIG Sol điều trị đau thần kinh liên quan đến đau cơ xơ hóa, đau thần kinh liên quan đến chấn thương tủy sống, viêm dây thần kinh ngoại biên do đái tháo đường, đau thần kinh sau herpes/ zona)

Động kinh

OPZIG Sol được chỉ định như một liệu pháp điều trị hỗ trợ cho người trưởng thành, bị động kinh cục bộ có hoặc không kèm động kinh toàn thể thứ phát.

Rối loạn lo âu lan tỏa

OPZIG Sol được chỉ định để điều trị rối loạn lo âu lan tỏa (GAD: Generalised Anxiety Disorder) ở người trưởng thành.

4. Cách dùng – Liều dùng

Liều dùng

Khoảng liều từ 150 đến 600 mg/ngày (7,5 đến 30 mL), chia làm hai hoặc ba lần uống.

Đau thần kinh

Có thể bắt đầu điều trị bằng pregabalin với liều 150 mg/ngày (7,5 mL), chia làm 2 hoặc 3 lần uống. Tùy vào đáp ứng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân, có thể tăng liều lên 300 mg/ngày (15 mL) sau khoảng thời gian từ 3 đến 7 ngày, nếu cần, có thể sử dụng liều tối đa 600 mg/ngày (30 mL) sau khoảng 7 ngày điều trị thêm.

Động kinh

Có thể bắt đầu điều trị bằng pregabalin với liều 150 mg/ngày (7,5 mL), chia làm 2 hoặc 3 lần uống. Tùy vào đáp ứng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân, có thể tăng liều lên 300 mg/ngày (15 mL) sau 1 tuần. Có thể sử dụng liều tối đa 600 mg/ngày (30 mL) sau 1 tuần điều trị thêm.

Rối loạn lo âu lan tỏa

Khoảng liều từ 150 đến 600 mg/ngày (7,5 đến 30 mL), chia làm 2 đến 3 lần uống. Cần tái đánh giá việc điều trị thường xuyên.

Điều trị với pregabalin có thể bắt đầu với liều 150 mg/ngày (7,5 mL). Tùy vào đáp ứng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân, có thể tăng liều lên 300 mg/ngày (15 mL) sau 1 tuần. Sau một tuần điều trị thêm, có thể tăng liều lên 450 mg/ngày (22,5 mL). Có thể sử dụng liều tối đa 600 mg/ngày (30 mL) sau 1 tuần điều trị thêm.

Ngưng điều trị bằng pregabalin

Theo thực hành lâm sàng hiện nay, nếu phải ngưng điều trị bằng pregabalin, cần giảm liều từ từ trong thời gian tối thiểu là 1 tuần, không phụ thuộc vào chỉ định (xem phần “Cảnh báo – Thận trọng”, “Tác dụng không mong muốn”).



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Dung dịch uống

OPZIG Sol

Rx

Thuốc này chỉ dùng
theo đơn thuốc

“Đề xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

Bệnh nhân suy thận

Pregabalin được loại bỏ khỏi hệ tuần hoàn bằng cách bài tiết qua thận dưới dạng thuốc không chuyển hóa. Vì độ thanh thải pregabalin tỷ lệ thuận với độ thanh thải creatinin (xem phần “Đặc tính dược động học”), việc giảm liều ở những bệnh nhân có chức năng thận bị tổn thương phải được cá nhân hóa theo độ thanh thải creatinin (CL_{cr}), theo như Bảng 1, bằng cách sử dụng công thức dưới đây:

$$CL_{cr} \text{ (mL/phút)} = \frac{1,23 \times [140 - \text{tuổi}] \times \text{cân nặng (kg)}}{\text{Nồng độ creatinin huyết thanh } (\mu\frac{\text{mol}}{\text{L}})} \quad (\times 0,85 \text{ đối với bệnh nhân nữ}).$$

Pregabalin được loại bỏ hoàn toàn khỏi huyết tương bằng thẩm tách máu (50% thuốc trong 4 giờ). Đối với những bệnh nhân được thẩm tách máu, liều pregabalin hàng ngày nên được điều chỉnh dựa vào chức năng thận. Bên cạnh liều dùng hàng ngày, nên dùng một liều bổ sung ngay sau 4 giờ thẩm tách máu (xem Bảng 1).

Bảng 1. Chỉnh liều pregabalin dựa vào chức năng thận

Độ thanh thải creatinin (CL_{cr}) (mL/phút)	Tổng liều pregabalin hàng ngày*		Chế độ liều
	Liều khởi đầu (mg/ngày)	Liều tối đa (mg/ngày)	
≥ 60	150 (7,5 mL)	600 (30 mL)	BID hoặc TID
$\geq 30 - < 60$	75 (3,75 mL)	300 (15 mL)	BID hoặc TID
$\geq 15 - < 30$	25 – 50 (1,25 – 2,5 mL)	150 (7,5 mL)	1 lần/ngày hoặc BID
< 15	25 (1,25 mL)	75 (3,75 mL)	1 lần/ngày
Liều bổ sung sau khi thẩm tách máu (mg)			
	25 (1,25 mL)	100 (5 mL)	Liều duy nhất*

TID (three divided doses): chia làm 3 lần uống

BID (two divided doses): chia làm 2 lần uống

* Tổng liều hàng ngày (mg/ngày) nên được chia liều theo chỉ định bằng chế độ liều để biết được số mg/lần uống.

Liều bổ sung là liều uống thêm 1 lần duy nhất.

Bệnh nhân suy gan

Không cần chỉnh liều đối với bệnh nhân suy gan (xem phần “Đặc tính dược động học”).

Bệnh nhi

Chưa xác định được tính an toàn và hiệu quả của pregabalin ở trẻ em dưới 12 tuổi và thanh thiếu niên (12-17 tuổi). Dữ liệu hiện có đã được trình bày ở phần “Tác dụng không mong muốn”, “Đặc tính dược lực học” và “Đặc tính dược động học”, nhưng chưa có các khuyến cáo về liều dùng.

Người cao tuổi

Những bệnh nhân cao tuổi cần được giảm liều pregabalin vì chức năng thận bị suy giảm (xem phần “Đặc tính dược động học”).

Cách dùng

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Dung dịch uống

OPZIG Sol

R_x

Thuốc này chỉ dùng
theo đơn thuốc

“Đề xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

Nên uống OPZIG Sol kèm hoặc không kèm với thức ăn.

Thuốc chỉ dùng đường uống.

5. Chống chỉ định

Quá mẫn với hoạt chất hoặc bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc.

6. Cảnh báo – Thận trọng

Bệnh nhân bị đái tháo đường

Theo thực hành lâm sàng hiện nay, một vài bệnh nhân đái tháo đường bị tăng cân khi điều trị bằng pregabalin có thể cần điều chỉnh việc dùng các thuốc hạ đường huyết.

Các phản ứng quá mẫn

Đã có những báo cáo sau lưu hành thuốc về các phản ứng quá mẫn, kể cả những trường hợp phù mạch. Cần ngưng điều trị với pregabalin ngay nếu xảy ra các triệu chứng phù mạch, như sưng mắt, phù quanh miệng hoặc phù đường hô hấp trên.

Choáng váng, ngủ gà, mất nhận thức, lú lẫn và sa sút tinh thần

Điều trị bằng pregabalin có thể gây choáng váng và ngủ gà, dẫn đến làm gia tăng nguy cơ xảy ra các tai nạn chấn thương (té ngã) trên bệnh nhân cao tuổi. Cũng đã có những báo cáo sau lưu hành thuốc về tình trạng mất nhận thức, lú lẫn và sa sút tinh thần. Vì vậy, nên khuyên bệnh nhân cần sử dụng thuốc thận trọng cho đến khi quen với các tác dụng có thể xảy ra của thuốc.

Tác dụng liên quan đến mắt

Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng, tỷ lệ bệnh nhân được điều trị với pregabalin đã được báo cáo về tình trạng mờ mắt cao hơn những bệnh nhân được điều trị bằng giả dược, tình trạng này được giải quyết trong phần lớn các trường hợp tiếp tục sử dụng thuốc. Trong các nghiên cứu lâm sàng kiểm tra về thị giác đã được tiến hành, tỷ lệ suy giảm thị lực và thay đổi vùng nhìn trên những bệnh nhân được điều trị bằng pregabalin cao hơn so với những bệnh nhân được điều trị bằng giả dược; tỷ lệ thay đổi trong kết quả soi đáy mắt cao hơn trên những bệnh nhân điều trị bằng giả dược (xem “Đặc tính dược lực học”).

Trong kinh nghiệm sau lưu hành thuốc, các phản ứng bất lợi trên mắt cũng đã được báo cáo, kể cả mất thị lực, nhìn mờ hoặc những thay đổi khác trên thị lực, đa số đều là tình trạng nhất thời. Những triệu chứng trên mắt này có thể được giải quyết hoặc cải thiện khi ngưng sử dụng pregabalin.

Bệnh nhân suy thận

Đã có báo cáo về những trường hợp suy thận, các trường hợp ngưng sử dụng pregabalin đã cho thấy khả năng đảo ngược các phản ứng bất lợi này.

Ngưng sử dụng đồng thời các thuốc chống đông kinh

Không có đủ dữ liệu về việc ngưng sử dụng đồng thời các thuốc chống động kinh, sau khi con động kinh được kiểm soát bằng pregabalin sử dụng trong liệu pháp bổ sung, để đạt được đơn trị liệu bằng pregabalin.

Các triệu chứng ngưng thuốc

Sau khi ngưng điều trị ngắn ngày và dài ngày pregabalin, các triệu chứng ngưng thuốc đã được ghi nhận trên một vài bệnh nhân. Những triệu chứng dưới đây đã được đề cập: mất ngủ, đau đầu, buồn

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Dung dịch uống

OPZIG Sol

R_x

Thuốc này chỉ dùng
theo đơn thuốc

“Đề xa tâm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

nôn, lo lắng, tiêu chảy, hội chứng cúm, bồn chồn, trầm cảm, đau, co giật, tăng tiết mồ hôi và choáng váng, sự lệ thuộc thể chất. Bệnh nhân cần được thông báo về điều này khi bắt đầu điều trị.

Cơn co giật, kể cả trạng thái động kinh và các cơn co giật lớn, có thể xảy ra trong suốt thời gian sử dụng pregabalin hoặc ngay sau khi ngưng thuốc.

Liên quan đến việc ngưng điều trị dài ngày bằng pregabalin, dữ liệu đã cho thấy tỷ lệ và mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng ngưng thuốc có thể liên quan đến liều.

Bệnh nhân bị suy tim sung huyết

Đã có những báo cáo sau lưu hành thuốc về tình trạng suy tim sung huyết trên một vài bệnh nhân điều trị bằng pregabalin. Những phản ứng trên hầu như được ghi nhận trên những bệnh nhân bị tổn thương hệ tim mạch trong suốt quá trình dùng pregabalin để điều trị đau thần kinh. Nên sử dụng thận trọng pregabalin ở những bệnh nhân trên. Ngưng điều trị pregabalin có thể giải quyết được các tác dụng không mong muốn.

Điều trị đau thần kinh trung ương do tổn thương tủy sống

Trong điều trị đau thần kinh trung ương do tổn thương tủy sống, tỷ lệ mắc phải các phản ứng bất lợi toàn thân, các phản ứng bất lợi trên thần kinh trung ương và đặc biệt là tình trạng ngủ gà gia tăng. Đây có thể được cho là tác dụng hiệp đồng do sử dụng phối hợp các thuốc (ví dụ các thuốc chống co cứng) cần thiết cho bệnh nhân. Cần cân nhắc kê đơn pregabalin trong trường hợp này.

Ý định hoặc hành vi tự sát

Đã có báo cáo về các ý định và hành vi tự sát trên những bệnh nhân được dùng thuốc chống động kinh trong một vài chỉ định. Một phân tích tổng hợp các nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng giả dược của các thuốc chống động kinh, đã cho thấy có sự gia tăng nhẹ nguy cơ có ý định và hành vi tự sát. Chưa xác định được cơ chế gây ra nguy cơ này và dữ liệu có sẵn không loại trừ sự gia tăng nguy cơ có thể có khi sử dụng pregabalin.

Do đó, cần theo dõi bệnh nhân về các dấu hiệu của ý định và hành động tự sát và cần cân nhắc điều trị thích hợp. Nên khuyên bệnh nhân (và những người chăm sóc bệnh nhân) tìm kiếm sự giúp đỡ của bác sĩ khi có dấu hiệu về ý định và hành vi tự sát.

Suy giảm chức năng đường tiêu hóa dưới

Đã có các báo cáo sau lưu hành thuốc về các biến cố liên quan đến suy giảm chức năng của đường tiêu hóa dưới (ví dụ tắc ruột, liệt ruột, táo bón) khi sử dụng đồng thời pregabalin với những thuốc có nguy cơ gây táo bón khác, như thuốc giảm đau opioid. Khi sử dụng phối hợp pregabalin và các opioid, cần cân nhắc các biện pháp ngăn ngừa tình trạng táo bón (đặc biệt là ở những bệnh nhân nữ và người cao tuổi).

Sử dụng phối hợp với các opioid

Cần thận trọng khi kê đơn pregabalin đồng thời với các opioid do nguy cơ suy nhược thần kinh trung ương (xem phần “Tương tác, tương kỵ của thuốc”). Trong một nghiên cứu có đối chứng trên đối tượng sử dụng opioid, ở những bệnh nhân được sử dụng đồng thời pregabalin với một opioid, nguy cơ tử vong liên quan đến opioid cao hơn so với khi chỉ sử dụng opioid riêng lẻ (tỷ lệ chênh lệch đã được điều chỉnh [aOR: adjusted odds ratio]; 1,68 [95% CI; 1,19 – 2,36]). Đã ghi nhận sự gia tăng nguy cơ khi sử dụng liều thấp pregabalin (≤ 300 mg, aOR 1,52 [95% CI; 1,04 – 2,22]) và có chiều hướng gia tăng cao hơn nguy cơ khi sử dụng liều cao pregabalin (> 300 mg, aOR 2,51 [95% CI 1,24 – 5,06]).

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Dung dịch uống

OPZIG Sol

R_x

Thuốc này chỉ dùng
theo đơn thuốc

“Đề xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

Dùng sai thuốc, lạm dụng hoặc phụ thuộc thuốc

Các trường hợp dùng sai thuốc, lạm dụng và phụ thuộc thuốc đã được báo cáo. Cần sử dụng thuốc thận trọng trên những bệnh nhân có tiền sử lạm dụng thuốc và cần theo dõi bệnh nhân về các triệu chứng do dùng sai, lạm dụng hoặc phụ thuộc pregabalin (tăng dung nạp, tăng liều thuốc và hành vi tìm kiếm thuốc đã được báo cáo).

Bệnh não

Đã có báo cáo về các trường hợp bị mắc bệnh lý não, phần lớn ở những bệnh nhân mắc các bệnh tiềm ẩn có thể gây ra bệnh lý não.

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

Phụ nữ có khả năng mang thai/ Tránh thai ở phụ nữ và nam giới

Vì chưa xác định được các nguy cơ tiềm ẩn, nên phải sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả cho phụ nữ có khả năng mang thai.

Phụ nữ mang thai

Không có đủ dữ liệu về việc sử dụng pregabalin trên phụ nữ mang thai.

Những nghiên cứu trên động vật đã cho thấy độc tính sinh sản. Chưa biết được nguy cơ tiềm ẩn trên người.

Không sử dụng OPZIG Sol trong suốt quá trình mang thai trừ khi thật sự cần thiết (nếu lợi ích trên người mẹ vượt trội hơn so với nguy cơ tiềm ẩn trên thai nhi).

Phụ nữ cho con bú

Pregabalin được bài tiết vào sữa người (xem phần “Đặc tính dược động học”). Chưa biết được ảnh hưởng của thuốc đối với thai nhi/ trẻ sơ sinh. Cần quyết định có ngưng cho con bú hoặc ngưng điều trị bằng pregabalin hay không, dựa trên lợi ích của quá trình cho con bú và lợi ích của việc điều trị cho mẹ.

Khả năng sinh sản

Không có dữ liệu lâm sàng về ảnh hưởng của pregabalin lên khả năng sinh sản của phụ nữ.

Trong một thử nghiệm lâm sàng đánh giá về ảnh hưởng của pregabalin lên khả năng di chuyển của tinh trùng, những đối tượng nam giới khỏe mạnh đã được phơi nhiễm với pregabalin ở liều 600 mg/ngày. Sau 3 tháng điều trị, không ghi nhận ảnh hưởng của thuốc lên khả năng di chuyển của tinh trùng.

Một nghiên cứu về khả năng sinh sản trên chuột cái đã cho thấy những tác động bất lợi trên khả năng sinh sản. Những nghiên cứu về khả năng sinh sản trên chuột đực đã cho thấy có sự gia tăng các phản ứng bất lợi lên khả năng sinh sản. Chưa xác định được mối tương quan lâm sàng của những phát hiện này.

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

OPZIG Sol có thể gây những ảnh hưởng nhỏ hoặc trung bình lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Thuốc có thể gây choáng váng và ngủ gà; do đó, có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc. Cần khuyên bệnh nhân không lái xe, vận hành máy móc phức tạp hoặc tham gia vào các hoạt động nguy hiểm khác cho đến khi biết được thuốc có ảnh hưởng đến khả năng thực hiện các hoạt động này hay không.



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Dạng dịch uống

OPZIG Sol

Rx

Thuốc này chỉ dùng
theo đơn thuốc

“Để xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Vì pregabalin được bài tiết chủ yếu dưới dạng không chuyển hóa trong nước tiểu, trải qua quá trình chuyển hóa không đáng kể ở người (< 2% liều được tái hấp thu trong nước tiểu dưới dạng các chất chuyển hóa), không ức chế chuyển hóa thuốc *in vitro*, và không liên kết với protein huyết tương, thuốc dường như không gây ra, hoặc bị tương tác dược động học.

Những nghiên cứu *in vivo* và phân tích dược động học quần thể

Theo đó, trong nghiên cứu *in vivo*, các tương tác dược động học trên lâm sàng giữa pregabalin và phenytoin, carbamazepin, acid valproic, lamotrigin, gabapentin, lorazepam, oxycodon hoặc ethanol chưa được ghi nhận. Phân tích dược động học quần thể đã chỉ ra rằng các thuốc điều trị đái tháo đường sử dụng đường uống, thuốc lợi tiểu, insulin, phenobarbital, tiagabin và topiramamat không gây tác động có ý nghĩa lâm sàng đối với độ thanh thải pregabalin.

Thuốc tránh thai đường uống, norethisteron và/hoặc ethinyl oestradiol

Việc sử dụng đồng thời pregabalin với các thuốc tránh thai đường uống norethisteron và/hoặc ethinyl oestradiol không gây ảnh hưởng đến dược động học ở trạng thái ổn định của bất kỳ thuốc nào.

Thuốc ảnh hưởng đến hệ thần kinh trung ương

Pregabalin có thể gia tăng tác dụng của ethanol và lorazepam.

Trong kinh nghiệm sau lưu hành thuốc, đã có những báo cáo về tình trạng suy hô hấp, hôn mê và tử vong ở những bệnh nhân uống pregabalin và các thuốc opioid và/hoặc các thuốc gây suy nhược hệ thần kinh trung ương. Pregabalin dường như làm tăng thêm rối loạn nhận thức và chức năng vận động tổng thể gây ra bởi oxycodon.

Tương tác thuốc và đối tượng cao tuổi

Không có những nghiên cứu cụ thể về tương tác dược động học được tiến hành trên những đối tượng người cao tuổi. Những nghiên cứu về tương tác chỉ được tiến hành trên người trưởng thành.

10. Tác dụng không mong muốn

Chương trình thử nghiệm lâm sàng với pregabalin được tiến hành trên hơn 8.900 bệnh nhân phơi nhiễm với thuốc, trong đó hơn 5.600 được tham gia thử nghiệm mù đôi có đối chứng với giả dược. Các phản ứng bất lợi thường được báo cáo nhất là choáng váng và ngủ gà. Các phản ứng bất lợi thường ở mức độ từ nhẹ đến trung bình. Trong tất cả các nghiên cứu có đối chứng, tỷ lệ ngưng thuốc do các phản ứng bất lợi là 12% ở những bệnh nhân được sử dụng pregabalin và 5% bệnh nhân được sử dụng giả dược. Các phản ứng bất lợi thường gặp nhất dẫn đến việc ngưng thuốc ở nhóm dùng pregabalin là chóng mặt và ngủ gà.

Trong Bảng 2 bên dưới, tất cả các phản ứng bất lợi khi sử dụng pregabalin xảy ra với tỷ lệ cao hơn so với khi sử dụng giả dược và xảy ra ở nhiều bệnh nhân, được liệt kê theo nhóm và tần suất:

- ◆ Rất thường gặp ($\geq 1/10$)
- ◆ Thường gặp ($\geq 1/100$ đến $\leq 1/10$)
- ◆ Ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $\leq 1/100$)
- ◆ Hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $\leq 1/1.000$)
- ◆ Rất hiếm gặp ($< 1/10.000$)
- ◆ Chưa xác định được tần suất (không ước tính được từ dữ liệu có sẵn).

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Dung dịch uống

OPZIG Sol

R_x

Thuốc này chỉ dùng
theo đơn thuốc

“Đề xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

Trong mỗi nhóm tần suất, các phản ứng bất lợi được trình bày theo thứ tự giảm dần mức độ nghiêm trọng.

Các phản ứng bất lợi được liệt kê cũng có liên quan đến các bệnh tiềm ẩn và/hoặc các thuốc sử dụng đồng thời.

Trong điều trị đau thần kinh trung ương do tổn thương tủy sống, tỷ lệ mắc phải các phản ứng bất lợi toàn thân, các phản ứng bất lợi trên hệ thần kinh trung ương và đặc biệt là tình trạng ngủ gà gia tăng (xem phần “Cảnh báo – Thận trọng”).

Các phản ứng bất lợi thêm vào đã được báo cáo trong kinh nghiệm sau lưu hành thuốc gồm các chữ in nghiêng được liệt kê bên dưới:

Bảng 2. Các phản ứng bất lợi của pregabalin

Hệ cơ quan	Các phản ứng bất lợi
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng	
Thường gặp	Viêm mũi hầu
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	
Ít gặp	Giảm bạch cầu trung tính
Rối loạn hệ miễn dịch	
Ít gặp	<i>Quá mẫn</i>
Hiếm gặp	<i>Phù mạch, phản ứng dị ứng</i>
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Thường gặp	Tăng cảm giác ngon miệng
Ít gặp	Chán ăn, hạ đường huyết.
Rối loạn tâm thần	
Thường gặp	Hung cảm, lú lẫn, cáu kỉnh, rối loạn định hướng, mất ngủ, giảm ham muốn tình dục
Ít gặp	Ảo giác, cơn hoang loạn, bồn chồn, lo âu, trầm cảm, tâm trạng chán nản, tâm trạng hung cảm, <i>gây hấn</i> , tâm trạng thay đổi, rối loạn giải thể nhân cách, khó diễn đạt thành lời, giấc mơ bất thường, gia tăng ham muốn tình dục, mất khả năng đạt cực khoái, vô cảm.
Hiếm gặp	Mất phân xạ có điều kiện
Rối loạn hệ thần kinh	
Rất thường gặp	Choáng váng, ngủ gà, đau đầu
Thường gặp	Thất điều, điều phối bất thường, run, loạn vận ngôn, quên, suy giảm trí nhớ, rối loạn tập trung, dị cảm, giảm cảm giác, giảm đau, rối loạn thăng bằng, ngủ lịm.

593
IG
NH
C PI
JR
-TR

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Dung dịch uống

OPZIG Sol

R_x

Thuốc này chỉ dùng
theo đơn thuốc

“Để xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

Ít gặp	Tăng enzym gan*
Hiếm gặp	Vàng da
Rất hiếm gặp	Suy gan, viêm gan
Rối loạn da và mô dưới da	
Ít gặp	Phát ban sẩn, nổi mề đay, tăng tiết mồ hôi, ngứa.
Hiếm gặp	Hội chứng Stevens-Johnson, loét mô hôi lạnh.
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	
Thường gặp	Chuột rút, đau khớp, đau lưng, đau chi, co thắt cổ tử cung.
Ít gặp	Sưng khớp, đau cơ, giật cơ, đau cổ, cứng cơ.
Hiếm gặp	Tiêu cơ vân
Rối loạn thận và tiết niệu	
Ít gặp	Tiểu không kiểm soát, bí tiểu.
Hiếm gặp	Suy thận, thiếu niệu, giữ nước
Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú	
Thường gặp	Rối loạn cương dương
Ít gặp	Rối loạn tình dục, chậm phóng tinh, rối loạn kinh nguyệt, đau vú.
Hiếm gặp	Mất kinh, vú tiết dịch, tăng kích thước vú, vú to ở đàn ông.
Rối loạn toàn thân và tại chỗ	
Thường gặp	Phù ngoại biên, phù nề, dáng đi bất thường, ngã, cảm giác say rượu, cảm giác bất thường, mệt mỏi.
Ít gặp	Phù toàn thân, phù mắt, tức ngực, đau, sốt, khát, lạnh run, suy nhược.
Thăm khám	
Thường gặp	Tăng cân
Ít gặp	Tăng creatinin phosphokinase máu, tăng glucose máu, giảm số lượng tiểu cầu, tăng creatinin máu, giảm kali máu, giảm cân.
Hiếm gặp	Giảm tế bào bạch cầu.

*Tăng alanin aminotransferase (ALT) và tăng aspartat aminotransferase (AST).

Sau khi ngưng điều trị pregabalin ngắn ngày và dài ngày, đã ghi nhận được các triệu chứng ngưng thuốc trên một vài bệnh nhân. Những phản ứng sau đây đã được đề cập: mất ngủ, đau đầu, buồn nôn, lo âu, tiêu chảy, hội chứng cúm, co giật, hồi hộp, trầm cảm, đau, tăng tiết mồ hôi, choáng váng, sự lệ thuộc thể chất. Bệnh nhân cần được thông báo về các phản ứng bất lợi trước khi bắt đầu điều trị.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Dung dịch uống

OPZIG Sol

Rx

Thuốc này chỉ dùng
theo đơn thuốc

“Đề xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

Liên quan đến việc ngưng điều trị pregabalin dài ngày, dữ liệu đã cho thấy tỷ lệ và mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng ngưng thuốc có thể phụ thuộc liều.

Bệnh nhi

Hồ sơ an toàn của pregabalin được ghi nhận trong bốn nghiên cứu trên trẻ em bị động kinh cục bộ có hoặc không kèm động kinh toàn thể thứ phát (nghiên cứu tính an toàn và hiệu quả trong 12 tuần sử dụng thuốc ở những bệnh nhân từ 4 đến 16 tuổi, n = 295, nghiên cứu về tính an toàn và hiệu quả trong 14 ngày sử dụng thuốc ở những bệnh nhi từ 1 tháng đến nhỏ hơn 4 tuổi, n = 175; nghiên cứu về được động học và khả năng dung nạp, n = 65; nghiên cứu nhãn mờ về tính an toàn khi sử dụng thuốc trong 1 năm, n = 54) thì tương tự với hồ sơ an toàn được ghi nhận trong những nghiên cứu ở bệnh nhân trưởng thành bị động kinh. Các phản ứng bất lợi thường được ghi nhận nhất ở nghiên cứu sử dụng pregabalin trong 12 tuần là ngủ gà, sốt, nhiễm trùng đường hô hấp trên, tăng cảm giác thèm ăn, tăng cân, viêm mũi hầu. Các phản ứng bất lợi thường được ghi nhận nhất ở nghiên cứu sử dụng pregabalin trong 14 ngày là ngủ gà, nhiễm trùng đường hô hấp trên, và sốt (xem phần “Cách dùng – Liều dùng”, “Đặc tính dược lực học”, “Đặc tính dược động học”).

11. Quá liều và cách xử trí

Trong kinh nghiệm sau lưu hành thuốc, các phản ứng bất lợi thường được ghi nhận nhất khi sử dụng quá liều pregabalin bao gồm: ngủ gà, trạng thái lú lẫn, kích động, bồn chồn. Đã có báo cáo về trường hợp động kinh.

Đã có rất hiếm những báo cáo về tình trạng hôn mê.

Điều trị quá liều pregabalin nên bao gồm biện pháp hỗ trợ chung và có thể bao gồm thẩm tách máu nếu cần (xem Bảng 1 phần “Cách dùng – Liều dùng”).

12. Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc chống động kinh.

Mã ATC: N03AX16

Hoạt chất chính, pregabalin, là một chất tương tự như acid gamma-aminobutyric (GABA) [acid (S)-3-(aminomethyl-5-methylhexanoic)].

Cơ chế hoạt động

Pregabalin gắn với 1 tiểu đơn vị phụ ($\alpha 2$ - δ protein) của kênh calci cổng điện thế trong hệ thần kinh trung ương.

Tính an toàn và hiệu quả trên lâm sàng

Đau thần kinh

Hiệu quả của thuốc đã được chỉ ra từ các thử nghiệm trong bệnh thần kinh do tiểu đường và chứng đau thần kinh sau herpes và tổn thương tủy sống. Hiệu quả của thuốc chưa được nghiên cứu trong các mô hình đau thần kinh khác.

Pregabalin đã được nghiên cứu trong 10 thử nghiệm lâm sàng có đối chứng trong tối đa 13 tuần với liều dùng 2 lần/ngày (BID) và tối đa 8 tuần với liều dùng 3 lần/ngày (TID). Nhìn chung, các số liệu về an toàn và hiệu quả của phác đồ dùng liều 2 lần/ngày và 3 lần/ngày là tương tự nhau.

Ở các thử nghiệm lâm sàng trong tối đa 12 tuần điều trị cả đau thần kinh ngoại biên và trung ương, đã quan sát thấy có giảm đau trong tuần thứ nhất và được duy trì trong suốt thời gian điều trị.

351
CỘNG
HÒA
XÃ HỘI
CHỦ NGHĨA
LIÊN BANG
VIỆT NAM

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Dung dịch uống

OPZIG Sol

R_x

Thuốc này chỉ dùng
theo đơn thuốc

“Đề xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng trong giảm đau thần kinh ngoại biên, 35% bệnh nhân được điều trị với pregabalin và 18% bệnh nhân được điều trị với giả dược đã cải thiện 50% trong thang điểm đau. Đối với bệnh nhân không bị ngủ gà, mức cải thiện về điểm đau đó cũng đã được quan sát ở 33% bệnh nhân điều trị với pregabalin và 18% bệnh nhân dùng giả dược. Với bệnh nhân từng trải qua tình trạng ngủ gà, tỷ lệ đáp ứng là 48% đối với pregabalin và 16% đối với giả dược.

Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng trong đau thần kinh trung ương, 22% bệnh nhân được điều trị bằng pregabalin và 7% bệnh nhân được sử dụng giả dược đã cải thiện 50% trong thang điểm đau.

Động kinh

Điều trị hỗ trợ

Pregabalin được nghiên cứu trong 3 nghiên cứu lâm sàng có đối chứng trong thời gian điều trị 12 tuần với liều dùng 2 lần/ngày hoặc 3 lần/ngày. Nhìn chung, các số liệu về an toàn và hiệu quả của các phác đồ dùng liều 2 lần/ngày và 3 lần/ngày là tương tự nhau.

Đã quan sát thấy có giảm tần số các cơn động kinh ở tuần thứ nhất.

Bệnh nhi

Chưa xác định được tính an toàn và hiệu quả của pregabalin khi sử dụng như một liệu pháp hỗ trợ cho điều trị động kinh ở bệnh nhi dưới 12 tuổi và thanh thiếu niên. Các phản ứng bất lợi được ghi nhận trong nghiên cứu về dược động học và khả năng dung nạp được tiến hành trên bệnh nhi từ 3 tháng đến 16 tuổi (n= 65) bị khởi phát cơn động kinh cục bộ, tương tự với các phản ứng đã được ghi nhận trên người trưởng thành. Kết quả của một nghiên cứu đối chứng sử dụng giả dược trong 12 tuần trên 295 bệnh nhi từ 4 đến 16 tuổi và nghiên cứu đối chứng sử dụng giả dược trong 14 ngày trên 175 bệnh nhi từ 1 tháng tuổi đến nhỏ hơn 4 tuổi, đã cho thấy sự gia tăng tính an toàn và hiệu quả của pregabalin khi sử dụng như một liệu pháp hỗ trợ trong điều trị cho bệnh nhân bị khởi phát cơn động kinh cục bộ. Nghiên cứu nhãn mở về tính an toàn khi sử dụng thuốc trong 1 năm ở 54 bệnh nhi từ 3 tháng tuổi đến 16 tuổi bị động kinh đã chỉ ra rằng, các phản ứng bất lợi như sốt, nhiễm trùng đường hô hấp trên đã được ghi nhận với tần suất nhiều hơn so với các nghiên cứu trên bệnh nhân trưởng thành bị động kinh (xem phần “Cách dùng – Liều dùng”, “Tác dụng không mong muốn”, “Đặc tính dược động học”).

Trong nghiên cứu có đối chứng sử dụng giả dược 12 tuần, các bệnh nhi (4 đến 16 tuổi) được chỉ định sử dụng pregabalin 2,5 mg/kg/ngày (tối đa, 150 mg/ngày), pregabalin 10 mg/kg/ngày (tối đa 600 mg/ngày), hoặc giả dược. Tỷ lệ bệnh nhân giảm ít nhất 50% tỷ lệ khởi phát cơn động kinh cục bộ sau khi dùng so với ban đầu chiếm 40,6% các bệnh nhân được điều trị với pregabalin 10 mg/kg/ngày (p = 0,0068 so với giả dược), 29,1% bệnh nhân được điều trị với pregabalin 2,5 mg/kg/ngày (p = 0,2600 so với giả dược) và 22,6% bệnh nhân sử dụng giả dược.

Trong nghiên cứu đối chứng giả dược 14 ngày, các bệnh nhi (1 tháng đến nhỏ hơn 4 tuổi) được chỉ định sử dụng pregabalin 7 mg/kg/ngày, pregabalin 14 mg/kg/ngày hoặc giả dược. Trung vị tần suất xảy ra động kinh trong 24 giờ tại thời điểm ban đầu và tại lần kiểm tra cuối lần lượt là 4,7 và 3,8 đối với pregabalin 7 mg/kg/ngày; 5,4 và 1,4 đối với pregabalin 14 mg/kg/ngày; 2,9 và 2,3 đối với giả dược. Liều pregabalin 14 mg/kg/ngày làm giảm đáng kể tần suất khởi phát quá trình chuyển đổi thành thể động kinh cục bộ so với khi sử dụng giả dược (p = 0,0223); liều pregabalin 7 mg/kg/ngày không cho thấy sự cải thiện so với giả dược.

Đơn trị liệu (những bệnh nhân mới được chẩn đoán)

5938
IG T
NH
C PH
J R
-TR

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Dung dịch uống

OPZIG Sol

R_x

Thuốc này chỉ dùng
theo đơn thuốc

“Đề xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

Pregabalin đã được nghiên cứu trong một thử nghiệm lâm sàng có đối chứng trong 56 tuần khi sử dụng liều 2 lần/ngày. Pregabalin không đạt được hiệu quả không kém hơn so với lamotrigin dựa trên thời điểm kết thúc 6 tháng không bị động kinh. Pregabalin và lamotrigin có tính an toàn và khả năng dung nạp tốt tương đương nhau.

Rối loạn lo âu lan tỏa

Pregabalin đã được nghiên cứu trong 6 nghiên cứu lâm sàng có đối chứng trong thời gian 4 - 6 tuần điều trị, một nghiên cứu trên bệnh nhân lớn tuổi trong thời gian 8 tuần và một nghiên cứu ngắn ngày tái phát dài hạn cùng với một giai đoạn ngắn ngày tái phát mù đôi trong thời gian 6 tháng điều trị.

Đã quan sát thấy có sự giảm các triệu chứng của rối loạn lo âu lan tỏa theo thang đánh giá độ lo âu Hamilton (HAM-A: Hamilton Anxiety Rating Scale) trong tuần thứ nhất.

Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng (thời gian 4 - 8 tuần điều trị), 52% bệnh nhân điều trị bằng pregabalin và 38% bệnh nhân điều trị bằng giả dược đã đạt mức cải thiện ít nhất là 50% tổng số điểm theo thang đánh giá độ lo âu HAM-A từ trước khi điều trị cho tới khi kết thúc điều trị.

Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng, tỷ lệ bệnh nhân được điều trị bằng pregabalin đã được báo cáo mắc tình trạng nhìn mờ cao hơn so với những bệnh nhân được điều trị bằng giả dược, tình trạng này được giải quyết trong phần lớn trường hợp khi ngưng sử dụng thuốc. Các kiểm tra về thị giác (kể cả kiểm tra thị lực, vùng nhìn và soi đáy mắt) đã được tiến hành trong hơn 3.600 bệnh nhân trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng. Trên những bệnh nhân này, thị lực đã giảm trong 6,5% bệnh nhân được điều trị bằng pregabalin, 4,8% bệnh nhân được sử dụng giả dược. Những thay đổi trong vùng nhìn được phát hiện ở 12,4% bệnh nhân được điều trị bằng pregabalin, và 11,7% bệnh nhân được sử dụng giả dược. Những thay đổi trong kết quả soi đáy mắt đã được ghi nhận trên 1,7% bệnh nhân được sử dụng pregabalin và 2,1% bệnh nhân được sử dụng giả dược.

13. Đặc tính dược động học

Dược động học của pregabalin ở trạng thái ổn định trên những người tình nguyện khỏe mạnh, bệnh nhân bị động kinh được sử dụng các thuốc chống động kinh và bệnh nhân bị đau mãn tính thì tương tự nhau.

Hấp thu

Pregabalin được hấp thu nhanh chóng khi uống thuốc trong tình trạng đói, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trong vòng 1 giờ sau khi uống liều duy nhất hoặc sau nhiều lần uống. Sinh khả dụng đường uống của pregabalin được ước tính $\geq 90\%$ và không phụ thuộc liều. Sau khi uống lặp lại nhiều liều, trạng thái ổn định đạt được trong vòng 24 đến 48 giờ. Tốc độ hấp thu của pregabalin giảm khi uống thuốc chung với thức ăn, dẫn đến giảm C_{max} khoảng 25-30% và t_{max} bị chậm khoảng 2,5 giờ. Tuy nhiên, dùng pregabalin cùng với thức ăn không có tác động có ý nghĩa lâm sàng nào đến mức độ hấp thu pregabalin.

Phân bố

Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng, pregabalin dễ dàng đi qua hàng rào máu não ở chuột nhắt, chuột cống và khỉ. Pregabalin qua được nhau thai ở chuột cống và xuất hiện trong sữa chuột. Ở người, thể tích phân bố biểu kiến của pregabalin sau khi uống thuốc là khoảng 0,56 L/kg. Pregabalin không liên kết với protein huyết tương.

Chuyển hóa sinh học

C.T.Đ
Y
ẢM
ISE
HỒ CHÍ MINH

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Dung dịch uống

OPZIG Sol

R_x

Thuốc này chỉ dùng
theo đơn thuốc

“Để xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

Pregabalin được chuyển hóa không đáng kể trong cơ thể người. Sau khi dùng pregabalin có đánh dấu phóng xạ, khoảng 98% hoạt tính phóng xạ được tìm thấy trong nước tiểu là của pregabalin ở dạng không chuyển hóa. Dẫn xuất N-methylat của pregabalin, chất chuyển hóa chính của pregabalin được tìm thấy trong nước tiểu, chiếm khoảng 0,9% liều dùng. Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng, không có dấu hiệu nào về sự biến đổi pregabalin dạng đồng phân tả truyền thành đồng phân hữu truyền.

Thải trừ

Pregabalin được thải trừ khỏi hệ tuần hoàn chủ yếu do bài tiết qua thận dưới dạng không chuyển hóa. Thời gian bán thải trung bình của pregabalin là 6,3 giờ. Độ thanh thải pregabalin huyết tương và độ thanh thải thận tỷ lệ thuận với độ thanh thải creatinin (xem phần “Đặc tính dược động học”).

Cần phải điều chỉnh liều cho các bệnh nhân suy thận hoặc phải thẩm tách máu (xem Bảng 1 phần “Cách dùng – Liều dùng”).

Tuyến tính/không tuyến tính

Dược động học của pregabalin tuyến tính trong khoảng liều khuyến cáo hàng ngày. Độ biến thiên dược động học giữa các đối tượng của pregabalin là thấp (< 20%). Các đặc tính dược động học của chế độ đa liều có thể dự đoán được từ các dữ liệu của liều duy nhất. Vì vậy không cần thiết phải kiểm tra định kỳ nồng độ pregabalin trong huyết tương.

Dược động học ở những nhóm bệnh nhân đặc biệt

Giới tính

Các thử nghiệm lâm sàng đã cho thấy giới tính không có ảnh hưởng lâm sàng đáng kể nào đến nồng độ của pregabalin trong huyết tương.

Suy thận

Độ thanh thải pregabalin tỷ lệ thuận với độ thanh thải creatinin. Thêm vào đó, pregabalin được loại bỏ hiệu quả khỏi huyết tương qua thẩm tách máu (sau 4 giờ thẩm tách máu nồng độ của pregabalin trong huyết tương giảm khoảng 50%). Bởi vì thải trừ qua thận là đường thải trừ chính, cần phải giảm liều cho bệnh nhân suy thận và dùng liều bổ sung cho bệnh nhân thẩm tách máu (xem Bảng 1 phần “Cách dùng – Liều dùng”).

Suy gan

Chưa có nghiên cứu dược động học cụ thể nào được tiến hành trên bệnh nhân suy gan. Vì pregabalin được chuyển hóa không đáng kể và thải trừ chủ yếu qua nước tiểu dưới dạng không chuyển hóa, bệnh nhân suy gan dự kiến sẽ không có thay đổi đáng kể về nồng độ của pregabalin trong huyết tương.

Bệnh nhi

Dược động học của pregabalin đã được đánh giá trên bệnh nhi bị động kinh (gồm các nhóm tuổi: 1 đến 23 tháng, 2 đến 6 tuổi, 7 đến 11 tuổi và 12 đến 16 tuổi) tại các mức liều 2,5; 5; 10 và 15 mg/kg/ngày trong nghiên cứu về dược động học và khả năng dung nạp.

Sau khi cho bệnh nhi uống thuốc lúc bụng đói, nhìn chung, thời gian đạt được nồng độ đỉnh trong huyết tương tự trong tất cả các nhóm tuổi và xảy ra sau 0,5 giờ đến 2 giờ uống thuốc.

Các thông số C_{max} và AUC của pregabalin tăng tuyến tính với sự gia tăng liều trong mỗi nhóm tuổi. AUC trong bệnh nhi nhẹ hơn 30 kg thấp hơn 30%, vì độ thanh thải điều chỉnh theo cân nặng ở những bệnh nhân này tăng 43% so với những bệnh nhi có cân nặng ≥ 30 kg.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Dung dịch uống

OPZIG Sol

R_x

Thuốc này chỉ dùng
theo đơn thuốc

“Đề xa tâm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

Thời gian bán thải trung bình của pregabalin khoảng 3 đến 4 giờ ở những bệnh nhi từ 6 tuổi trở xuống, và khoảng 4 đến 6 giờ ở những bệnh nhi từ 7 tuổi trở lên.

Các phân tích dược động học quần thể đã cho thấy rằng độ thanh thải creatinin là một hiệp biến có ý nghĩa của độ thanh thải pregabalin đường uống, cân nặng là một hiệp biến có ý nghĩa của thể tích phân bố biểu kiến pregabalin, và những mối quan hệ này tương tự nhau trên bệnh nhi và bệnh nhân trưởng thành.

Dược động học của pregabalin trên những bệnh nhân nhỏ hơn 3 tháng tuổi chưa được nghiên cứu (xem phần “Cách dùng – Liều dùng”, “Tác dụng không mong muốn”, “Đặc tính dược lực học”).

Người cao tuổi

Độ thanh thải pregabalin có xu hướng giảm khi tuổi cao. Mức giảm của độ thanh thải pregabalin theo đường uống phù hợp với mức giảm của độ thanh thải creatinin khi tuổi cao. Có thể cần giảm liều pregabalin cho các bệnh nhân tổn thương chức năng thận do tuổi cao (xem Bảng 1 phần “Cách dùng – Liều dùng”).

Phụ nữ cho con bú

Dược động học của liều pregabalin 150 mg dùng mỗi 12 giờ (liều 300 mg/ngày) đã được khảo sát ở 10 phụ nữ đang cho con bú, các phụ nữ này đang ở giai đoạn sau khi sinh tối thiểu là 12 tuần. Sự tiết sữa ít ảnh hưởng hoặc không có ảnh hưởng đến dược động học của pregabalin. Pregabalin được tiết vào sữa với nồng độ ổn định trung bình khoảng 76% so với nồng độ thuốc trong huyết tương của mẹ. Liều của trẻ sơ sinh ước tính từ sữa của mẹ (giả sử lượng sữa tiêu thụ trung bình là 150 mL/kg/ngày) sử dụng liều 300 mg/ngày hoặc liều tối đa 600 mg/ngày sẽ tương ứng là 0,31 hoặc 0,62 mg/kg/ngày. Những liều ước tính trên xấp xỉ 7% tổng liều hàng ngày của mẹ tính theo mg/kg.

14. Quy cách đóng gói

Hộp 1 lọ x 60 mL

Hộp 1 lọ x 100 mL

Hộp 30 ống x 5 mL

Hộp 30 ống x 7,5 mL

15. Điều kiện bảo quản: Nơi khô mát, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

16. Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

17. Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: Tiêu chuẩn cơ sở

18. Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất thuốc

CÔNG TY CỔ PHẦN THƯƠNG MẠI DƯỢC PHẨM QUANG MINH

Địa chỉ: Số 4A, đường Lò Lu, phường Trường Thạnh, Quận 9, TP.HCM.

Điện thoại: 028.373.00.167

Fax: 028.373.011.03

Thành phố Hồ Chí Minh, ngày .22. tháng .07 năm 2024



GIÁM ĐỐC
Nguyễn Thị Bích Đào