

Rx

ESZOPICLONE SPM



ĐỂ XA TÂM TAY CỦA TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
THUỐC NÀY CHỈ SỬ DỤNG THEO ĐƠN THUỐC

1. Thành phần công thức thuốc:

Mỗi viên nén bao phim ESZOPICLONE SPM chứa:

Thành phần hoạt chất: Eszopiclone 1,00 mg

Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, avicel 101, primellose, calci phosphat, kollidon 30, magnesi stearat, aerosil, HPMC 606, titan dioxyd, PEG 6000, xanh brilliant dye, ethanol 96% (*), nước tinh khiết(*).

(*) là chất mất đi trong quá trình pha chế.

2. Dạng bào chế

Viên nén bao phim tròn, màu xanh, cạnh và thành viên lằn lặn.

3. Chỉ định:

ESZOPICLONE SPM được chỉ định để điều trị chứng mất ngủ.

4. Liều dùng và cách dùng:

Sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả cho bệnh nhân (xem *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*, *Các đặc tính dược động học*).

Người lớn:

Liều khởi đầu được đề nghị là 1 mg. Liều dùng có thể tăng lên 2 mg hoặc 3 mg nếu có chỉ định lâm sàng. Ở một số bệnh nhân, nồng độ ESZOPICLONE SPM trong máu buổi sáng cao hơn sau khi sử dụng liều 2 mg hoặc 3 mg làm tăng nguy cơ suy giảm khả năng lái xe vào ngày hôm sau và các hoạt động khác cần tỉnh táo. Tổng liều ESZOPICLONE SPM không được vượt quá 3 mg, mỗi ngày một lần ngay trước khi đi ngủ.

Người cao tuổi hoặc suy nhược:

Tổng liều ESZOPICLONE SPM không được vượt quá 2 mg ở bệnh nhân cao tuổi hoặc suy nhược.

Người suy gan nặng hoặc dùng thuốc ức chế mạnh CYP3A4:

Ở những bệnh nhân bị suy gan nặng, hoặc ở những bệnh nhân sử dụng ESZOPICLONE SPM với các chất ức chế CYP3A4 mạnh, tổng liều ESZOPICLONE SPM không được vượt quá 2 mg.

Sử dụng với thuốc ức chế thần kinh trung ương

Điều chỉnh liều có thể cần thiết khi ESZOPICLONE SPM được kết hợp với các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác vì các tác dụng phụ có khả năng xảy ra.

Sử dụng với thực phẩm

Uống ESZOPICLONE SPM cùng hoặc ngay sau bữa ăn nhiều chất béo, dẫn đến hấp thu chậm hơn và sẽ làm giảm tác dụng của ESZOPICLONE SPM đối với thời gian đi vào giấc ngủ.

Cách dùng: thuốc dùng đường uống, uống thuốc ngay trước khi đi ngủ.

5. Chống chỉ định:

Quá mẫn với eszopiclon hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.

Phản ứng quá mẫn bao gồm sốc phản vệ và phù mạch (xem *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

Chống chỉ định ở bệnh nhân đã có hành vi phức tạp khi ngủ sau khi dùng eszopiclon.

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Tác dụng ức chế thần kinh trung ương và suy giảm vào ngày hôm sau

ESZOPICLONE SPM là thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương (CNS) và có thể làm suy giảm chức năng ban ngày ở một số bệnh nhân ở liều cao hơn (2 mg hoặc 3 mg), ngay cả khi sử dụng theo quy định. Người kê đơn nên theo dõi tác dụng trầm cảm quá mức, nhưng suy giảm có thể xảy ra trong trường hợp không có triệu chứng (hoặc thậm chí với sự cải thiện chủ quan), và suy giảm có thể không được phát hiện một cách đáng tin cậy bằng khám lâm sàng thông thường (tức là, ít hơn so với xét nghiệm tâm lý chính thức). Mặc dù dung nạp được lực học hoặc thích ứng với một số tác dụng ức chế bất lợi của ESZOPICLONE SPM có thể phát triển, bệnh nhân sử dụng 3 mg ESZOPICLONE SPM nên thận trọng khi lái xe hoặc tham gia vào các hoạt động khác cần tỉnh táo hoàn toàn sau ngày sử dụng.

Tác dụng phụ xảy ra khi sử dụng đồng thời các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác (ví dụ, các thuốc nhóm benzodiazepin, opioid, thuốc chống trầm cảm ba vòng, rượu), kể cả sử dụng vào ban ngày. Cần điều chỉnh giảm liều ESZOPICLONE SPM và thuốc ức chế thần kinh trung ương đồng thời.

Không nên sử dụng ESZOPICLONE SPM với các thuốc ngủ an thần khác vào lúc đi ngủ hoặc giữa đêm.

Nguy cơ bị suy giảm tâm thần vào ngày hôm sau sẽ tăng lên nếu ESZOPICLONE SPM được thực hiện với ít hơn một đêm ngủ còn lại (7 đến 8 giờ); nếu cao hơn liều khuyến cáo được thực hiện; nếu phối hợp với các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác; hoặc dùng chung với các thuốc khác làm tăng nồng độ eszopiclon trong máu (xem *Liều dùng và Cách dùng*).

VI ESZOPICLONE SPM có thể gây buồn ngủ và giảm ý thức, bệnh nhân, đặc biệt là người cao tuổi, có nguy cơ té ngã cao hơn.

Cần đánh giá các chẩn đoán Các tình trạng bệnh kèm theo

Bởi vì rối loạn giấc ngủ có thể là biểu hiện của rối loạn thể chất và/ hoặc tâm thần, điều trị triệu chứng mất ngủ chỉ nên được bắt đầu sau khi đánh giá bệnh nhân cẩn thận. Thất bại của chứng mất ngủ sau 7 đến 10 ngày điều trị có thể cho thấy sự hiện diện của một bệnh tâm thần và/ hoặc bệnh lý chính cần được đánh giá. Tình trạng mất ngủ trầm trọng hoặc xuất hiện những suy nghĩ hoặc hành vi bất thường mới có thể là hậu quả của một rối loạn tâm thần hoặc thể chất không được công nhận. Những phát hiện như vậy đã xuất hiện trong quá trình điều trị bằng thuốc an thần/gây ngủ, bao gồm ESZOPICLONE SPM. Do một số tác dụng phụ quan trọng của ESZOPICLONE SPM dường như liên quan đến liều dùng, điều quan trọng là sử dụng liều hiệu quả thấp nhất có thể, đặc biệt là ở người cao tuổi (xem Liều dùng và Cách dùng).

Phản ứng dị ứng nặng và sốc phản vệ:

Hiếm gặp các trường hợp phù mạch liên quan đến lưỡi, cổ họng hoặc thanh quản đã được báo cáo ở bệnh nhân sau khi dùng liều thuốc an thần đầu tiên hoặc sau đó, bao gồm ESZOPICLONE SPM. Một số bệnh nhân đã có thêm các triệu chứng như khó thở, nghẹt họng hoặc buồn nôn và nôn gọi ý sốc phản vệ. Một số bệnh nhân đã yêu cầu điều trị y tế trong khoa cấp cứu. Nếu phù mạch liên quan đến lưỡi, cổ họng hoặc thanh quản, tắc nghẽn đường thở có thể xảy ra và gây tử vong. Bệnh nhân bị phù mạch sau khi điều trị bằng ESZOPICLONE SPM không nên dùng lại thuốc.

Suy nghĩ bất thường và thay đổi hành vi:

Một loạt các thay đổi suy nghĩ và hành vi bất thường đã được báo cáo xảy ra liên quan đến việc sử dụng thuốc an thần /gây ngủ. Một số thay đổi này có thể được đặc trưng bởi giảm ức chế (ví dụ: tính hung hăng và hướng ngoại có vẻ không có tính cách), tương tự như các hiệu ứng được tạo ra bởi rượu và các chất ức chế thần kinh trung ương khác. Những thay đổi hành vi được báo cáo bao gồm hành vi kỳ quái, kích động, ảo giác và hành vi mất nhân cách. Mất trí nhớ và các triệu chứng thần kinh khác có thể xảy ra không thể đoán trước. Ở những bệnh nhân trầm cảm chủ yếu, trầm trọng hơn, bao gồm suy nghĩ và hành động tự tử (bao gồm cả tự tử hoàn thành), đã được báo cáo liên quan đến việc sử dụng thuốc an thần/gây ngủ.

Các hành vi phức tạp như "lái xe khi ngủ" (tức là lái xe trong khi chưa hoàn toàn tỉnh táo sau khi uống thuốc an thần - gây ngủ, mất trí nhớ) đã được báo cáo. Những sự kiện này có thể xảy ra ở những người mới dùng thuốc cũng như những người có kinh nghiệm về thuốc an thần/gây ngủ. Mặc dù các hành vi "lái xe khi ngủ" có thể xảy ra với ESZOPICLONE SPM đơn trị ở liều điều trị, việc sử dụng rượu và các chất ức chế thần kinh trung ương khác với ESZOPICLONE SPM dường như làm tăng nguy cơ của hành vi như vậy, cũng như việc sử dụng ESZOPICLONE SPM với liều vượt quá liều khuyến cáo tối đa.

Do nguy cơ đối với bệnh nhân và cộng đồng, việc ngừng sử dụng ESZOPICLONE SPM nên được xem xét mạnh mẽ đối với những bệnh nhân được báo cáo có hành vi "lái xe khi ngủ". Các hành vi phức tạp khác (ví dụ, chuẩn bị và chế biến thức ăn, gọi điện thoại hoặc quan hệ tình dục) đã được báo cáo ở những bệnh nhân không hoàn toàn tỉnh táo sau khi dùng thuốc ngủ an thần. Cũng như "lái xe khi ngủ", bệnh nhân thường không nhớ những sự kiện này. Hiếm khi được xác định một cách chắc chắn các trường hợp hành vi bất thường cụ thể được liệt kê ở trên là do thuốc, có nguồn gốc tự phát, hoặc là kết quả của rối loạn tâm thần hoặc thể chất tiềm ẩn. Tuy nhiên, sự xuất hiện của bất kỳ dấu hiệu hành vi hoặc triệu chứng quan tâm mới nào đòi hỏi phải đánh giá cẩn thận và ngay lập tức.

Triệu chứng ngừng thuốc:

Sau khi giảm liều nhanh hoặc ngừng sử dụng thuốc an thần/gây ngủ đột ngột, đã có báo cáo về các dấu hiệu và triệu chứng tương tự như triệu chứng ngừng thuốc từ các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác.

Thời điểm dùng thuốc:

ESZOPICLONE SPM nên được dùng ngay trước khi đi ngủ. Uống thuốc an thần/gây ngủ trong khi vẫn thức, có thể dẫn đến suy giảm trí nhớ ngắn hạn, ảo giác, suy giảm khả năng phối hợp, chóng mặt và lờ lững.

Sử dụng cho các đối tượng đặc biệt

Sử dụng ở người cao tuổi và/ hoặc suy nhược

Suy giảm vận động và/ hoặc nhận thức sau khi tiếp xúc nhiều lần hoặc nhạy cảm bất thường với thuốc an thần/gây ngủ là mối quan tâm trong điều trị bệnh nhân cao tuổi và/ hoặc suy nhược. Liều không được vượt quá 2 mg ở bệnh nhân cao tuổi hoặc suy nhược (xem Liều dùng và cách dùng).

Sử dụng ở người mắc bệnh đồng thời

Kính nghiệm lâm sàng với eszopiclon ở bệnh nhân mắc bệnh đồng thời còn hạn chế. Eszopiclon nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân mắc các bệnh hoặc tình trạng có thể ảnh hưởng đến chuyển hóa hoặc phản ứng huyết động.

Một nghiên cứu trên những người tình nguyện khỏe mạnh không cho thấy tác dụng ức chế hô hấp ở liều cao gấp 2,5 lần (7 mg) so với liều khuyến cáo của eszopiclon. Tuy nhiên, cần thận trọng nếu ESZOPICLONE SPM được chỉ định cho bệnh nhân có chức năng hô hấp bị tổn thương.

Liều ESZOPICLONE SPM không được vượt quá 2 mg ở bệnh nhân suy gan nặng, vì phơi nhiễm toàn thân được nhân đôi ở những đối tượng như vậy. Không cần điều chỉnh liều đối với các đối tượng bị suy gan nhẹ hoặc trung bình. Không cần điều chỉnh liều ở những người bị suy thận, vì dưới 10% eszopiclon được bài tiết dưới dạng không đổi qua nước tiểu.

Nên giảm liều ESZOPICLONE SPM ở những bệnh nhân được dùng thuốc ức chế mạnh CYP3A4, như ketoconazol, trong khi dùng ESZOPICLONE SPM. Điều chỉnh liều giảm cũng được khuyến nghị khi sử dụng ESZOPICLONE SPM với các thuốc có tác dụng ức chế thần kinh trung ương.

Sử dụng ở bệnh nhân trầm cảm

Thuốc an thần/gây ngủ nên được dùng thận trọng cho bệnh nhân có các dấu hiệu và triệu chứng trầm cảm. Xu hướng tự sát có thể có ở những bệnh nhân như vậy, và các biện pháp bảo vệ có thể được yêu cầu. Quá liều có chủ ý là phổ biến hơn ở nhóm bệnh

nhân này; do đó, lượng thuốc ít nhất có thể khả thi nên được kê đơn cho bệnh nhân bất cứ lúc nào.

Sử dụng cho trẻ em:

An toàn và hiệu quả của ESZOPICLONE SPM chưa được thiết lập ở trẻ em.

Chất bị kiểm soát

ESZOPICLONE SPM là chất được kiểm soát theo mục IV trong Đạo luật các chất được bị kiểm soát của Hoa Kỳ. Các chất khác trong cùng phân loại là các thuốc nhóm benzodiazepin và thuốc gây ngủ non-benzodiazepin zaleplon và zolpidem. Trong khi eszopiclon là một tác nhân gây ngủ có cấu trúc hóa học không liên quan đến các loại thuốc benzodiazepin, nó có chung một số tính chất dược lực học của các loại thuốc benzodiazepin.

Lạm dụng

Lạm dụng và nghiện là riêng biệt và khác biệt với sự phụ thuộc và dung nạp vật lý. Lạm dụng được đặc trưng bởi việc lạm dụng thuốc cho các mục đích phi y tế, thường kết hợp với các chất tâm thần khác. Sự phụ thuộc về thể chất là một trạng thái thích nghi được biểu hiện bằng một hội chứng cai thuốc cụ thể có thể được tạo ra bằng cách ngừng thuốc đột ngột, giảm liều nhanh, giảm nồng độ thuốc trong máu và / hoặc dùng thuốc đối kháng. Dung sai là một trạng thái thích ứng trong đó việc tiếp xúc với thuốc gây ra những thay đổi dẫn đến giảm bớt một hoặc nhiều tác dụng của thuốc theo thời gian. Sự dung nạp có thể xảy ra đối với cả tác dụng mong muốn và không mong muốn của thuốc và có thể phát triển ở các mức độ khác nhau cho các tác dụng khác nhau.

Trong một nghiên cứu về khuynh hướng lạm dụng được thực hiện ở những cá nhân đã biết có tiền sử lạm dụng benzodiazepin, eszopiclon ở liều 6 và 12 mg mang lại hiệu quả hưng phấn tương tự như diazepam 20 mg. Trong nghiên cứu này, liều gấp 2 lần hoặc nhiều hơn liều tối đa được khuyến cáo, tăng liều liên quan đến các báo cáo về chứng quên và ảo giác đã được quan sát cho cả ESZOPICLONE SPM và diazepam.

Lệ thuộc thuốc:

Kinh nghiệm thử nghiệm lâm sàng với ESZOPICLONE SPM cho thấy không có bằng chứng nào về hội chứng ngừng nghiêm trọng. Tuy nhiên, các tác dụng phụ sau đây bao gồm trong tiêu chí chuẩn đoán DSM-IV đối với việc ngừng thuốc an thần/gây ngủ không biến chứng đã được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng sau khi thay thế giả được xảy ra trong vòng 48 giờ sau khi điều trị ESZOPICLONE SPM cuối cùng: lo lắng, mơ bất thường, buồn nôn và đau dạ dày. Những tác dụng không mong muốn được báo cáo này xảy ra với tỷ lệ 2% hoặc ít hơn. Sử dụng các thuốc benzodiazepin và các tác nhân tương tự có thể dẫn đến sự phụ thuộc về thể chất và tinh thần. Nguy cơ lạm dụng và lệ thuộc tăng theo liều lượng và thời gian điều trị và sử dụng đồng thời các thuốc thần kinh khác. Nguy cơ cũng lớn hơn đối với những bệnh nhân có tiền sử lạm dụng rượu hoặc ma túy hoặc có tiền sử rối loạn tâm thần. Những bệnh nhân này cần được theo dõi cẩn thận khi nhận ESZOPICLONE SPM hoặc bất kỳ thuốc ngủ nào khác.

Cảnh báo tá dược:

Lactose: Bệnh nhân bị rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase hoàn toàn hoặc kém hấp thu glucose- galactose không nên dùng thuốc này.

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

Phụ nữ mang thai: Dữ liệu cảnh giác được có sẵn không đủ để xác định nguy cơ của việc sử dụng ESZOPICLONE SPM ở phụ nữ mang thai có liên quan đến dị tật bẩm sinh lớn, sảy thai, hoặc ảnh hưởng xấu tới mẹ hoặc thai nhi. Sử dụng trong thời kỳ mang thai chỉ khi lợi ích lớn hơn nguy cơ tiềm ẩn đối với bào thai.

Trong các nghiên cứu sinh sản động vật được thực hiện ở chuột mang thai và thỏ trong suốt quá trình phát triển, không có bằng chứng gây quái thai. Sử dụng eszopiclon cho chuột trong suốt thai kỳ và cho con bú dẫn đến độc tính của con cái ở tất cả các liều thử nghiệm; liều thấp nhất là khoảng gấp 200 lần liều khuyến cáo tối đa của con người (MRHD) là 3 mg / ngày dựa trên diện tích bề mặt cơ thể mg/m^2 .

Nguy cơ cơ bản ước tính của dị tật bẩm sinh lớn và sảy thai cho dân số được chỉ định là không rõ. Tất cả các trường hợp mang thai đều có nguy cơ dị tật bẩm sinh, mất mát hoặc các kết quả bất lợi khác. Trong dân số Hoa Kỳ, nguy cơ tiềm ẩn của các khuyết tật bẩm sinh lớn và sảy thai ở các thai kỳ được công nhận lâm sàng lần lượt là 2 đến 4% và 15 đến 20%.

Phụ nữ cho con bú: Không có dữ liệu về sự bài tiết trong sữa mẹ hoặc động vật của eszopiclon, ảnh hưởng đến trẻ sơ sinh bú sữa mẹ hoặc ảnh hưởng đến sản xuất sữa. Nên xem xét lợi ích phát triển và sức khỏe của việc cho con bú, cùng với nhu cầu lâm sàng của người mẹ đối với việc sử dụng ESZOPICLONE SPM và bất kỳ tác dụng phụ tiềm ẩn nào ảnh hưởng đến trẻ bú mẹ hoặc từ các tình trạng tiềm ẩn của người mẹ.

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

Bệnh nhân có thể cảm thấy buồn ngủ vào ngày hôm sau, sau khi dùng ESZOPICLONE SPM. Không lái xe hoặc làm các hoạt động nguy hiểm khác sau khi dùng ESZOPICLONE SPM cho đến khi bệnh nhân cảm thấy hoàn toàn tỉnh táo.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Thuốc kích hoạt thần kinh trung ương (CNS)

Ethanol: Tăng cường tác động lên thần kinh đã được nhìn thấy khi sử dụng đồng thời eszopiclon và ethanol.

Olanzapin: Dùng đồng thời eszopiclon và olanzapin làm giảm điểm DSST. Ảnh hưởng đến dược lực học; không có sự thay đổi trong dược động học của một trong hai loại thuốc.

Thuốc ức chế hoặc cảm ứng CYP3A4

Thuốc ức chế CYP3A4 (Ketoconazol)

CYP3A4 là con đường chuyển hoá chính để thải trừ eszopiclon. Sự tiếp xúc của eszopiclon đã tăng lên khi dùng đồng thời ketoconazol, một chất ức chế mạnh CYP3A4.



Các chất ức chế mạnh khác của CYP3A4 (ví dụ, itraconazol, clarithromycin, nefazodon, troleandomycin, ritonavir, nelfinavir) sẽ có tác động tương tự. Cần giảm liều ESZOPICLONE SPM cho bệnh nhân dùng ESZOPICLONE SPM đồng thời với thuốc ức chế CYP3A4 mạnh (xem *Liều dùng và Cách dùng*).

Thuốc gây cảm ứng CYP3A4 (Rifampicin)

Tiếp xúc với zopiclon Racemia đã giảm 80% khi sử dụng đồng thời rifampicin, một chất gây cảm ứng mạnh CYP3A4. Tác dụng tương tự cũng có thể xảy ra với eszopiclon. Sử dụng kết hợp với cảm ứng CYP3A4 có thể làm giảm tiếp xúc và ảnh hưởng của ESZOPICLONE SPM.

Tương kỵ: Không áp dụng

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Do vì các thử nghiệm lâm sàng được tiến hành trong các điều kiện khác nhau, tỷ lệ tác dụng không mong muốn quan sát được trong các thử nghiệm lâm sàng của một loại thuốc không thể so sánh trực tiếp với tỷ lệ trong các thử nghiệm lâm sàng của một loại thuốc khác và có thể không phản ánh tỷ lệ quan sát được trong thực hành lâm sàng.

Chương trình phát triển trước khi đưa thuốc ra thị trường cho ESZOPICLONE SPM bao gồm phơi nhiễm eszopiclon ở bệnh nhân và / hoặc đối tượng bình thường từ hai nhóm nghiên cứu khác nhau: khoảng 400 đối tượng bình thường trong nghiên cứu được lực học / được động học và khoảng 1550 bệnh nhân trong nghiên cứu hiệu quả lâm sàng đối chứng với giả dược, tương ứng với khoảng 263 năm bệnh nhân. Các điều kiện và thời gian điều trị với ESZOPICLONE SPM rất khác nhau và bao gồm (trong các loại chống chéo) giai đoạn nhân mô và mù đôi của các nghiên cứu, bệnh nhân nội trú và bệnh nhân ngoại trú, và phơi nhiễm ngắn hạn và dài hạn. Tác dụng không mong muốn được đánh giá bằng cách thu thập các sự kiện bất lợi, kết quả kiểm tra thể chất, các dấu hiệu sinh tồn, trọng lượng, phân tích trong phòng thí nghiệm và ECG.

Các tần số đã nêu của các tác dụng không mong muốn thể hiện tỷ lệ của các cá nhân đã trải qua, ít nhất một lần, tác dụng không mong muốn của loại được liệt kê. Một phản ứng được coi là xuất hiện điều trị nếu nó xảy ra lần đầu tiên hoặc trở nên tồi tệ hơn trong khi bệnh nhân được điều trị theo đánh giá cơ bản.

Kinh nghiệm thử nghiệm lâm sàng

Tác dụng không mong muốn dẫn đến việc ngừng điều trị:

Trong các thử nghiệm lâm sàng nhóm song song có đối chứng với giả dược ở người cao tuổi, 3,8% trong số 208 bệnh nhân dùng giả dược, 2,3% trong số 215 bệnh nhân dùng 2 mg ESZOPICLONE SPM và 1,4% trong số 72 bệnh nhân được điều trị bằng 1 mg ESZOPICLONE SPM đã ngừng điều trị do tác dụng không mong muốn. Trong nghiên cứu nhóm song song 6 tuần ở người lớn, không có bệnh nhân nào trong nhóm 3 mg ngừng điều trị vì tác dụng không mong muốn. Trong nghiên cứu dài hạn 6 tháng ở bệnh nhân mất ngủ ở người trưởng thành, 7,2% trong số 195 bệnh nhân dùng giả dược và 12,8% trong số 593 bệnh nhân đã ngừng sử dụng 3 mg ESZOPICLONE SPM do tác dụng không mong muốn. Không có phản ứng dẫn đến ngừng thuốc xảy ra với tỷ lệ lớn hơn 2%.

Tác dụng không mong muốn được quan sát với tỷ lệ $\geq 2\%$ trong các thử nghiệm có đối chứng:

Bảng 1 cho thấy tỷ lệ tác dụng không mong muốn từ nghiên cứu đối chứng với giả dược giai đoạn 3 về ESZOPICLONE SPM với liều 2 hoặc 3 mg ở người lớn - không cao tuổi. Thời gian điều trị trong thử nghiệm này là 44 ngày. Bảng chỉ bao gồm các phản ứng xảy ra ở 2% hoặc nhiều bệnh nhân được điều trị bằng ESZOPICLONE SPM 2 mg hoặc 3 mg, trong đó tỷ lệ mắc ở bệnh nhân được điều trị bằng ESZOPICLONE SPM lớn hơn tỷ lệ mắc ở bệnh nhân điều trị giả dược.

Bảng 1: Tỷ lệ mắc (%) của các tác dụng không mong muốn trong 6 tuần. Nghiên cứu có có đối chứng với giả dược ở người lớn-không cao tuổi với ESZOPICLONE SPM¹.

Tác dụng không mong muốn	Giả dược (n = 99)	Eszopiclon 2 mg (n = 104)	Eszopiclon 3 mg (n = 105)
Toàn bộ cơ thể			
Đau đầu	13	21	17
Nhiễm virus	1	3	3
Hệ thống tiêu hóa			
Khô miệng	3	5	7
Khó tiêu	4	4	5
Buồn nôn	4	5	4
Nôn	1	3	0
Hệ thần kinh			
Lo lắng	0	3	1
Nhảm lẫn	0	0	3
Trầm cảm	0	4	1
Chóng mặt	4	5	7
Áo giác	0	1	3

Công ty Cổ Phần S.P.M

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc – ESZOPICLONE SPM

Giảm ham muốn tình dục	0	0	3
Kích thích thần kinh	3	5	0
Buồn ngủ	3	10	8
Hệ hô hấp			
Nhiễm trùng	3	5	10
Da và mô dưới da			
Phát ban	1	3	4
Giác quan đặc biệt			
Vị khó chịu	3	17	34
Hệ sinh dục			
Đau bụng kinh*	0	3	0
Vú to**	0	3	0

¹ Các phản ứng mà tỷ lệ gặp khi được điều trị với eszopiclon bằng hoặc ít hơn giả được không được liệt kê trong bảng, bao gồm: những giấc mơ bất thường, chấn thương do tai nạn, đau lưng, tiêu chảy, hội chứng cúm, đau cơ, đau, viêm họng, và viêm mũi.

* Ở phụ nữ

** Ở nam giới

Tác dụng không mong muốn từ Bảng 1 cho thấy mối quan hệ liều đáp ứng ở người lớn bao gồm nhiễm virus, khô miệng, chóng mặt, ảo giác, nhiễm trùng, phát ban và vị khó chịu, với mối quan hệ rõ ràng nhất cho vị khó chịu. Bảng 2 cho thấy tỷ lệ tác dụng không mong muốn từ các nghiên cứu đối chứng giả được pha 3 của ESZOPICLONE SPM với liều 1 hoặc 2 mg ở người cao tuổi (độ tuổi 65-86). Thời gian điều trị trong các thử nghiệm này là 14 ngày. Bảng chỉ bao gồm các phản ứng xảy ra ở 2% hoặc nhiều bệnh nhân được điều trị bằng ESZOPICLONE SPM 1 mg hoặc 2 mg, trong đó tỷ lệ mắc ở bệnh nhân được điều trị bằng ESZOPICLONE SPM lớn hơn tỷ lệ mắc ở bệnh nhân được điều trị bằng giả được.

Bảng 2: Tỷ lệ mắc (%) các tác dụng không mong muốn ở người cao tuổi (tuổi 65-86) trong các thử nghiệm có đối chứng với giả được trong 2 tuần với ESZOPICLONE SPM¹

Tác dụng không mong muốn	Giả được (n = 208)	Eszopiclon 1 mg (n = 72)	Eszopiclon 2 mg (n = 215)
Toàn bộ cơ thể			
Tai nạn thương tích	1	0	3
Đau đầu	14	15	13
Đau	2	4	5
Hệ thống tiêu hóa			
Tiêu chảy	2	4	2
Khô miệng	2	3	7
Khó tiêu	2	6	2
Hệ thần kinh			
Giấc mơ bất thường	0	3	1
Chóng mặt	2	1	6
Kích thích thần kinh	1	0	2
Đau dây thần kinh	0	3	0
Da và mô dưới da			
Ngứa	1	4	1
Giác quan đặc biệt			
Vị khó chịu	0	8	12
Hệ sinh dục			
Nhiễm trùng đường tiết niệu	0	3	0

¹ Các phản ứng mà tỷ lệ gặp khi được điều trị với eszopiclon bằng hoặc ít hơn giả được không được liệt kê trong bảng, bao gồm: đau bụng, suy nhược, buồn nôn, phát ban, và buồn ngủ.

Tác dụng không mong muốn từ Bảng 2 cho thấy mối quan hệ liều - đáp ứng ở người cao tuổi bao gồm đau, khô miệng và mùi vị khó chịu, với mối quan hệ này rõ ràng hơn đối với tác dụng gây vị khó chịu.

Những số liệu này không thể được sử dụng để dự đoán tỷ lệ tác dụng không mong muốn trong quá trình thực hành y tế thông thường vì đặc điểm của bệnh nhân và các yếu tố khác có thể khác với các yếu tố phổ biến trong các thử nghiệm lâm sàng. Tương tự, các tần số được trích dẫn không thể được so sánh với các số liệu thu được từ các nghiên cứu lâm sàng khác liên quan đến các phương pháp điều trị, sử dụng và điều tra khác nhau.

Tuy nhiên, các số liệu được trích dẫn cung cấp cho bác sĩ kê đơn một số cơ sở để ước tính sự đóng góp tương đối của các yếu tố thuốc và không dùng thuốc vào tỷ lệ mắc tác dụng không mong muốn trong dân số được nghiên cứu.

Các phản ứng khác được quan sát trong quá trình đánh giá trước khi đưa thuốc ra thị trường của ESZOPICLONE SPM

Sau đây là danh sách các thuật ngữ COSTART được sửa đổi phản ánh các tác dụng không mong muốn như được định nghĩa trong phần giới thiệu về phần Tác dụng không mong muốn và được báo cáo bởi khoảng 1550 đối tượng được điều trị bằng ESZOPICLONE SPM với liều trong khoảng 1 đến 3,5 mg / ngày trong giai đoạn 2 và 3 thử nghiệm lâm sàng trên khắp Hoa Kỳ và Canada. Tất cả các phản ứng được báo cáo được bao gồm ngoại trừ những phản ứng đã được liệt kê trong Bảng 1 và 2 hoặc các nơi khác trong ghi nhãn, các phản ứng nhỏ phổ biến trong dân số nói chung và các phản ứng không liên quan đến thuốc. Mặc dù các phản ứng được báo cáo xảy ra trong quá trình điều trị với ESZOPICLONE SPM, nhưng chúng không nhất thiết phải do nó gây ra.

Các phản ứng được phân loại thêm theo hệ thống cơ thể và được liệt kê theo thứ tự tần số giảm dần như sau: thường gặp ($\geq 1/100$); ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$); hiếm gặp ($< 1/1.000$); rất hiếm gặp ($< 1/10.000$). Phản ứng đặc trưng theo giới tính được phân loại dựa trên tỷ lệ mắc bệnh của họ cho giới tính phù hợp.

Hệ thống cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Toàn thân	Thường gặp	đau ngực
	Ít gặp	phản ứng dị ứng, viêm mô tế bào, phù mắt, sốt, hôi miệng, say nắng, thoát vị, khó chịu, cứng cổ, nhạy cảm ánh sáng
Hệ tim mạch	Thường gặp	đau nửa đầu
	Ít gặp	tăng huyết áp
	Hiếm gặp	huyết khối
Hệ thống tiêu hóa	Ít gặp	chán ăn, sỏi đường mật, tăng sự thèm ăn, phân đen, loét miệng, khát nước, viêm miệng loét
	Hiếm gặp	viêm đại tràng, khó nuốt, viêm dạ dày, viêm gan, gan to, tổn thương gan, loét dạ dày, viêm miệng, phù lưỡi, xuất huyết trực tràng
Hệ thống máu và bạch huyết	Ít gặp	thiếu máu, nổi hạch
Chuyển hóa và dinh dưỡng	Thường gặp	phù ngoại biên
	Ít gặp	tăng cholesterol máu, tăng cân, giảm cân
	Hiếm gặp	mất nước, bệnh gút, tăng lipid máu, hạ kali máu
Hệ thống cơ xương khớp	Ít gặp	viêm khớp, viêm bao hoạt dịch, rối loạn khớp (chủ yếu là sưng, cứng và đau), chuột rút ở chân, nhức cơ, co giật
	Hiếm gặp	viêm khớp, bệnh cơ, chứng sa mi mắt
Hệ thần kinh	Ít gặp	kích động, thờ ơ, mất điều hòa, mất khả năng cảm xúc, thái độ thù địch, tăng trương lực cơ, giảm cảm giác, mất phối hợp, mất ngủ, suy giảm trí nhớ, rối loạn thần kinh, rung giật nhãn cầu, chứng dị cảm, giảm phản xạ, suy nghĩ bất thường (phần lớn khó tập trung)
	Hiếm gặp	dáng đi bất thường, hưng phấn, tăng cảm, giảm chức năng vận động, viêm dây thần kinh, bệnh lý thần kinh, trạng thái sững sờ, run rẩy
Hệ hô hấp	Ít gặp	hen suyễn, viêm phế quản, khó thở, chảy máu cam, nấc, viêm thanh quản
Da và các phần phụ	Ít gặp	mụn trứng cá, rụng tóc, viêm da tiếp xúc, da khô, chàm, đổi màu da, đỏ mề đay, nổi mề đay
	Hiếm gặp	hồng ban đa dạng, nổi mề đay, bệnh nhọt do áp-xe, herpes zoster, chứng rậm lông ở phụ nữ, phát ban dát sần, phát ban bong nước.
Các giác quan đặc biệt	Ít gặp	đau mắt đỏ, khô mắt, đau tai, viêm tai ngoài, viêm tai giữa, ù tai, rối loạn tiền đình

	Hiếm gặp	tăng thính lực, viêm màng mắt, tật giãn đồng tử, chứng sợ ánh sáng
Hệ thống niệu sinh dục	Ít gặp	vô kinh, căng vú, nở ngực, tân sinh vú, đau vú, viêm bàng quang, khó tiểu, cho con bú, tiểu ra máu, sỏi thận, đau thận, viêm tuyến vú, rong kinh, băng huyết, tiểu nhiều, són tiểu, chảy máu tử cung, chảy máu âm đạo, viêm âm đạo
	Hiếm gặp	thiếu niệu, viêm bể thận, viêm niệu đạo

Kinh nghiệm hậu mãi

Ngoài các tác dụng không mong muốn quan sát được trong các thử nghiệm lâm sàng, chứng khó đọc, rối loạn chức năng khứu giác được đặc trưng bởi sự biến dạng của khứu giác, đã được báo cáo trong quá trình giám sát hậu mãi với ESZOPICLONE SPM. Vì sự kiện này được báo cáo một số lượng người không xác định, nên không thể ước tính tần suất của sự kiện này.

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

11. Quá liều và cách xử trí:

Trong các thử nghiệm lâm sàng với eszopiclon, một trường hợp quá liều với tới 36 mg eszopiclon đã được báo cáo trong đó đối tượng đã hồi phục hoàn toàn. Kể từ khi tiếp thị thương mại bắt đầu, các trường hợp eszopiclon tự phát quá liều tới 270 mg (gấp 90 lần liều eszopiclon tối đa) đã được báo cáo, trong đó bệnh nhân đã hồi phục. Các trường hợp tử vong liên quan đến quá liều ESZOPICLONE SPM chỉ được báo cáo khi kết hợp với các thuốc CNS hoặc rượu khác.

Dấu hiệu và triệu chứng:

Các dấu hiệu và triệu chứng của tác dụng quá liều của thuốc ức chế thần kinh trung ương có thể được dự kiến sẽ được trình bày dưới dạng cường điệu về tác dụng dược lực học được ghi nhận trong xét nghiệm tiền lâm sàng. Suy giảm ý thức từ buồn ngủ đến hôn mê đã được mô tả. Các trường hợp cá nhân hiếm gặp về các kết cục gây tử vong sau khi dùng quá liều với zopiclon racemic đã được báo cáo trong các báo cáo sau khi đưa ra thị trường châu Âu, thường liên quan đến quá liều với các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác. Methemoglobin huyết liên quan đến quá liều racop zopiclon đã được báo cáo.

Xử trí:

Các biện pháp hỗ trợ và triệu chứng chung nên được sử dụng cùng với rửa dạ dày ngay lập tức khi thích hợp. Nên truyền dịch tĩnh mạch khi cần thiết. Flumazenil có thể hữu ích. Như trong tất cả các trường hợp quá liều thuốc, hô hấp, mạch, huyết áp và các dấu hiệu thích hợp khác cần được theo dõi và các biện pháp hỗ trợ chung được sử dụng. Hạ huyết áp và ức chế thần kinh trung ương nên được theo dõi và điều trị bằng can thiệp y tế thích hợp. Cần nhắc theo dõi methemoglobin trong bối cảnh quá liều với liều cao. Giá trị của lọc máu trong điều trị quá liều chưa được xác định.

Như với việc xử trí quá liều, nên xem xét khả năng uống nhiều thuốc. Bác sĩ có thể muốn xem xét liên hệ với một trung tâm kiểm soát chất độc để biết thông tin cập nhật về việc quản lý quá liều sản phẩm thuốc an thần.

12. Các đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: An thần gây ngủ

Mã ATC: N05CF04.

Cơ chế hoạt động: cơ chế hoạt động chính xác của eszopiclon chưa được biết đến rõ ràng, tuy nhiên, tác dụng của nó có thể liên quan đến sự tương tác của nó với các phức hợp thụ thể GABA tại các miền liên kết nằm gần hoặc được ghép liên kết với các thụ thể benzodiazepine.

Eszopiclon là một thuốc ngủ nonbenzodiazepin, là dẫn xuất pyrrolopyrazin thuộc nhóm cyclopyrrolon với cấu trúc hóa học không liên quan đến pyrazolopyrimidin, imidazopyridin, benzodiazepin, barbiturat, hoặc các thuốc ngủ khác.

Eszopiclon có thời gian tác động ngắn. Thuốc tạo giấc ngủ khởi đầu nhanh nhưng không làm giảm tổng thời gian giấc ngủ chuyển động mắt nhanh (REM), và duy trì giấc ngủ sóng chậm bình thường.

13. Các đặc tính dược động học:

Dược động học của eszopiclon đã được nghiên cứu ở những người khỏe mạnh (người lớn và người già) và ở những bệnh nhân mắc bệnh gan hoặc bệnh thận. Ở những người khỏe mạnh, hồ sơ dược động học đã được kiểm tra sau khi dùng liều duy nhất lên tới 7,5 mg và sau khi dùng một lần mỗi ngày 1; 3 và 6 mg trong 7 ngày. Eszopiclon được hấp thu nhanh chóng, với thời gian đạt nồng độ tối đa (t_{max}) khoảng 1 giờ và thời gian bán hủy giai đoạn cuối ($t_{1/2}$) khoảng 6 giờ. Ở người trưởng thành khỏe mạnh, ESZOPICLONE SPM không tích lũy khi dùng một lần mỗi ngày và mức độ phơi nhiễm của nó là tỷ lệ theo liều trong khoảng từ 1 đến 6 mg.

Hấp thu và phân bố:

Eszopiclon được hấp thu nhanh sau khi uống. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trong khoảng 1 giờ sau khi uống. Eszopiclon liên kết yếu với protein huyết tương (52-59%). Phần lớn thuốc dạng tự do cho thấy rằng việc xử dụng eszopiclon không bị ảnh hưởng bởi tương tác thuốc - thuốc gây ra bởi liên kết protein. Tỷ lệ máu/huyết tương của eszopiclon nhỏ hơn 1, cho thấy không có sự hấp thu chọn lọc của các tế bào hồng cầu.

Chuyển hóa:

Sau khi uống, eszopiclon được chuyển hóa rộng rãi bởi quá trình oxy hóa và demethyl hóa. Các chất chuyển hóa chính trong huyết tương là (S) -zopiclon-N-oxid và (S) -N-desmethyl zopiclon; hợp chất thứ hai liên kết với các thụ thể GABA với hiệu lực thấp hơn đáng kể so với eszopiclon và hợp chất trước đây cho thấy không có liên kết đáng kể với thụ thể này. Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy các enzyme CYP3A4 và CYP2E1 có liên quan đến sự chuyển hóa của eszopiclon. Eszopiclon không có khả năng ức chế các enzyme CYP450 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 và 3A4 trong tế bào gan người được bảo quản lạnh.

Thải trừ:

Sau khi uống, eszopiclon được thải trừ với $t_{1/2}$ trung bình khoảng 6 giờ. Có thể lên đến 75% liều uống của racemia zopiclon được bài tiết qua nước tiểu, chủ yếu dưới dạng các chất chuyển hóa. Eszopiclon dự đoán được thải trừ tương tự zopiclon, đồng phân S của racemic zopiclon. Dưới 10% liều eszopiclon dùng đường uống được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng không đổi.

Tác dụng của thực phẩm

Ở người trưởng thành khỏe mạnh, sử dụng liều 3 mg eszopiclon sau bữa ăn nhiều chất béo dẫn đến không thay đổi AUC, giảm C_{max} trung bình 21% và chậm t_{max} khoảng 1 giờ. Thời gian bán hủy không thay đổi, khoảng 6 giờ. Tác dụng của ESZOPICLONE SPM đối với khởi phát giấc ngủ có thể giảm nếu dùng cùng hoặc ngay sau bữa ăn nhiều chất béo / bữa ăn quá no.

Đối tượng đặc biệt

Tuổi tác:

Tổng cộng có 287 đối tượng trong các thử nghiệm lâm sàng mù đôi, nhóm song song, có đối chứng giả được đã dùng eszopiclon từ 65 đến 86 tuổi. Mô hình tổng thể của các tác dụng phụ đối với người cao tuổi (tuổi trung bình = 71 tuổi) trong các nghiên cứu kéo dài 2 tuần với liều 2 mg eszopiclon vào ban đêm không khác biệt so với ở người trẻ tuổi.

So với người trưởng thành, đối tượng từ 65 tuổi trở lên có tổng mức phơi nhiễm (AUC) tăng 41% và thời gian loại bỏ eszopiclon kéo dài ($t_{1/2}$ khoảng 9 giờ). C_{max} không thay đổi. Do đó, ở bệnh nhân cao tuổi, liều không được vượt quá 2 mg.

Giới tính:

Được động học của eszopiclon ở nam và nữ là tương tự nhau.

Chủng tộc:

Trong một phân tích dữ liệu về tất cả các đối tượng tham gia vào nghiên cứu pha I của eszopiclon, được động học cho tất cả các chủng tộc được nghiên cứu là tương tự nhau.

Suy gan:

Được động học của liều 2 mg eszopiclon được đánh giá ở 16 tình nguyện viên khỏe mạnh và 8 đối tượng mắc bệnh gan nhẹ, trung bình và nặng. Phơi nhiễm đã tăng gấp 2 lần ở những bệnh nhân suy gan nặng so với những tình nguyện viên khỏe mạnh. C_{max} và t_{max} không thay đổi. Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình. Nên giảm liều cho bệnh nhân suy gan nặng. ESZOPICLONE SPM nên được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân suy gan (xem Liều dùng và cách dùng).

Suy thận:

Được động học của eszopiclon được nghiên cứu ở 24 bệnh nhân suy thận nhẹ, trung bình hoặc nặng. AUC và C_{max} tương tự ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận, vì dưới 10% liều eszopiclon dùng đường uống được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng không đổi.

Tương tác thuốc

Eszopiclon được chuyển hóa bởi CYP3A4 và CYP2E1 thông qua quá trình khử nitrat và oxy hóa. Không có tương tác được động học hoặc dược lực học giữa eszopiclon và paroxetin. Khi eszopiclon được dùng cùng với olanzapin, không phát hiện thấy tương tác được động học ở nồng độ eszopiclon hoặc olanzapin, nhưng nhìn thấy tương tác dược lực học trên thuốc đo chức năng tâm thần. Eszopiclon và lorazepam đã giảm 22% tác dụng. Dùng đồng thời eszopiclon 3 mg cho các đối tượng nhận ketoconazole, một chất ức chế mạnh CYP3A4, 400 mg mỗi ngày trong 5 ngày, dẫn đến tăng gấp 2,2 lần phơi nhiễm với eszopiclon. C_{max} và $t_{1/2}$ lần lượt tăng 1,4 lần và 1,3 lần. ESZOPICLONE SPM sẽ không được dự kiến sẽ thay đổi độ thanh thải của các thuốc được chuyển hóa bởi các enzyme CYP450 thông thường.

Paroxetin: Dùng đồng thời một liều eszopiclon và paroxetin không tạo ra tương tác được động học hoặc dược lực học. Việc thiếu tương tác thuốc sau khi dùng liều đơn không dự đoán sự vắng mặt hoàn toàn của tác dụng dược lực học sau khi dùng thuốc mạn tính.

Lorazepam: Dùng đồng thời một liều eszopiclon và lorazepam không có tác dụng lâm sàng đối với được động học hoặc dược động học của một trong hai loại thuốc. Việc thiếu tương tác thuốc sau khi dùng liều đơn không dự đoán sự vắng mặt hoàn toàn của tác dụng dược lực học sau khi dùng thuốc mạn tính.

Thuốc có chỉ số điều trị hẹp

Digoxin: Một liều duy nhất eszopiclon 3 mg không ảnh hưởng đến được động học của digoxin được đo ở trạng thái ổn định sau khi dùng 0,5 mg hai lần mỗi ngày trong một ngày và 0,25 mg mỗi ngày trong 6 ngày tiếp theo.

Warfarin: Eszopiclon 3 mg dùng hàng ngày trong 5 ngày không ảnh hưởng đến được động học của (R) - hoặc (S) -warfarin, cũng không có bất kỳ thay đổi nào trong hồ sơ được động học (thời gian prothrombin) sau một liều thuốc uống 25mg duy nhất.

Thuốc có giới hạn cao đối với Protein huyết tương

Eszopiclon không liên kết cao với protein huyết tương (ràng buộc 52-59%); do đó, việc sử dụng eszopiclon dự kiến sẽ không nhạy cảm với những thay đổi trong liên kết protein. Sử dụng eszopiclon 3 mg cho bệnh nhân đang dùng một loại thuốc khác có liên kết với protein cao sẽ không gây ra sự thay đổi nồng độ tự do của một trong hai loại thuốc này.

14. Quy cách đóng gói:

Hộp 3 vi x vi 10 viên nén bao phim

Hộp 5 vi x vi 10 viên nén bao phim

Hộp 10 vi x vi 10 viên nén bao phim

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

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

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: TCCS

16. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:



CÔNG TY CỔ PHẦN S.P.M (S.P.M CORPORATION)

www.spin.com.vn

Lô số 51, Khu công nghiệp Tân Tạo, Đường số 2, Phường Tân Tạo A, Quận Bình Tân, Thành phố Hồ Chí Minh.

ĐT: (028) 37507496 Fax: (028) 38771010

TP Hồ Chí Minh, ngày 29 tháng 08 năm 2022

Tổng giám đốc

DS. Nguyễn Thế Kỳ