

TO HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

R<sub>x</sub> THUỐC BÁN THEO ĐƠN

# Irbesartan 150 mg

- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
- Để xa tầm tay trẻ em.
- Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

### THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nén chứa:  
 - Irbesartan 150 mg  
 - Tá dược: Lactose, Microcrystallin cellulose PH101, Starch 1500, Hydroxypropyl methylcellulose 6cP, Natri croscarmellose, Magnesi stearat, Colloidal silicon dioxide A200, Polyethylene glycol 6000, Nước tinh khiết.

### DẠNG BẢO CHẾ:

Viên nén.

### QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 1 vỉ 14 viên, hộp 2 vỉ 14 viên, hộp 10 vỉ 14 viên.

### ĐƯỢC LƯC HỌC:

**Nhóm được lý:** Nhóm chất đối kháng thụ thể angiotensin II, thuốc chống tăng huyết áp.

**Mã ATC:** C09CA04

Irbesartan là chất đối kháng thụ thể loại I của angiotensin II. Irbesartan có tác dụng tương tự losartan, nhưng không phải là tiền dược như losartan, nên tác dụng dược lý không phụ thuộc vào sự thủy phân ở gan. Irbesartan phong bế hoạt động sinh lý của angiotensin II là chất được tạo nên từ angiotensin I trong phản ứng xúc tác bởi men chuyển angiotensin (ACE kinase II). Angiotensin II là chất có mạch chính của hệ renin-angiotensin và cũng kích thích về thượng thận tổng hợp và tiết aldosteron. Khi aldosteron được giải phóng, natri và nước sẽ được tái hấp thu, cuối cùng là tăng huyết áp. Irbesartan phong bế tác dụng cơ mạch và bài tiết aldosteron của angiotensin II nhờ gắn chọn lọc vào thụ thể AT<sub>1</sub> của angiotensin II với ái lực mạnh gấp 8500 lần so với gắn vào thụ thể AT<sub>2</sub>. Thụ thể AT<sub>2</sub> cũng có mặt ở nhiều mô, nhưng không có vai trò trong điều hòa tim mạch.

Irbesartan không ức chế ACE, như vậy không ức chế sự giải hòa bradykinin và các kinin khác, nên không gây ho khan dai dẳng vẫn gặp phổ biến ở các thuốc ức chế men chuyển. Khi dùng irbesartan với liều khuyến cáo, kali huyết không thay đổi đáng kể.

Trong chứng tăng huyết áp, irbesartan làm huyết áp giảm nhưng tần số tim thay đổi rất ít. Tác dụng hạ huyết áp phụ thuộc vào liều và có khuyh hướng không hạ thêm khi uống với liều cao hơn 300 mg/1 lần mỗi ngày. Huyết áp hạ tối đa trong khoảng 3 - 6 giờ sau khi uống. Tác dụng chống tăng huyết áp duy trì ít nhất 24 giờ. Hiệu quả chống tăng huyết áp thể hiện trong vòng 1 - 2 tuần, hiệu quả tối đa đạt được trong vòng 4 - 6 tuần kể từ khi bắt đầu điều trị và duy trì khi điều trị lâu dài. Nếu ngừng điều trị, huyết áp dần dần trở lại trạng thái ban đầu, nhưng không có hiện tượng bệnh đột ngột trở lại khi ngừng thuốc.

Tác dụng chống tăng huyết áp của irbesartan và thuốc lợi tiểu thiazid có tính cộng hợp. Bệnh lý thận ở người đái tháo đường: Irbesartan được dùng để chăm sóc bệnh lý thận ở người đái tháo đường với biểu hiện là tăng creatinin huyết tương và có protein niệu (> 300mg/ngày) ở những người bệnh đái tháo đường type 2 có tăng huyết áp.

Cả hai nhóm thuốc đối kháng thụ thể angiotensin II và chất ức chế enzym chuyển (ACE) đều làm chậm được tốc độ tiến triển của bệnh thận ở người bệnh tăng huyết áp bị đái tháo đường và microalbumin niệu hoặc có bệnh lý thận rõ rệt. Một số bằng chứng cho thấy các thuốc này làm chậm tiến triển của bệnh lý thận bằng một cơ chế độc lập với tác dụng chống tăng huyết áp của chúng. Phối hợp điều trị bằng các chất ức chế ACE và chất đối kháng thụ thể angiotensin II cho thấy có tác dụng cộng hợp trong việc làm giảm huyết áp và microalbumin niệu. Tuy nhiên, cần có thêm nghiên cứu để xác định tác dụng của cách phối hợp này trên chức năng thận. Nếu không dùng nạp được một nhóm thuốc này thì có thể dùng một thuốc thuộc nhóm thuốc kia.

### ĐƯỢC ĐỘNG HỌC:

Irbesartan hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa với sinh khả dụng từ 60 - 80 %. Thức ăn không làm thay đổi nhiều đến sinh khả dụng của thuốc. Thuốc liên kết khoảng 96 % với protein huyết tương. Thể tích phân bố của thuốc khoảng 53 - 93 lít. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt khoảng 1 - 2 giờ sau một liều uống. Nồng độ thuốc trong máu đạt trạng thái cân bằng ổn định sau 3 ngày uống thuốc. Thuốc chuyển hóa ở gan nhờ quá trình liên hợp glucuronic và oxy hóa. Irbesartan được oxy hóa chủ yếu qua xúc tác của isoenzym CYP2C9 của cytochrom P<sub>450</sub>. Thuốc và các sản phẩm chuyển hóa được đào thải qua mật và nước tiểu. Sau khi uống irbesartan đánh dấu bằng <sup>14</sup>C, thấy khoảng 20 % lượng thuốc thải trừ qua nước tiểu, phần còn lại (khoảng 80 %) qua phân. Một lượng nhỏ dưới 2 % của liều đào thải qua nước tiểu dưới dạng không biến đổi. Thời gian bán thải của thuốc là 11 - 15 giờ.

### CHỈ ĐỊNH:

- Điều trị tăng huyết áp nguyên phát.  
 - Điều trị bệnh thận ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 có tăng huyết áp.

### LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG:

**Cách dùng:** Dùng uống, uống thuốc trong hoặc ngoài bữa ăn.

### Liều dùng:

Irbesartan 150 mg là dạng thuốc không được phép chia liều nhỏ hơn đơn vị liều 150 mg. Vì

- Các thuốc lợi tiểu và các thuốc chống tăng huyết áp khác: Các thuốc chống tăng huyết áp khác có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của irbesartan. Tuy nhiên, irbesartan cũng đã được phối hợp với các thuốc chống tăng huyết áp khác như các thuốc chẹn beta, các thuốc chẹn calci có tác dụng kéo dài hoặc các thuốc lợi tiểu thiazid. Điều trị trước bằng thuốc lợi tiểu liều cao có thể gây giảm thể tích máu và nguy cơ hạ huyết áp khi bắt đầu điều trị bằng irbesartan.

- Các thuốc ức chế aldokinin và các thuốc ức chế men chuyển: Dữ liệu lâm sàng cho thấy ức chế kép hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) thông qua việc dùng kết hợp các thuốc ức chế men chuyển, thuốc chẹn thụ thể angiotensin II hoặc aldokinin liên quan đến tần suất các tác dụng không mong muốn cao hơn như hạ huyết áp, tăng kali huyết, tăng kali chức năng thận (bao gồm suy thận cấp) so với việc sử dụng một thuốc ức chế hệ renin-angiotensin-aldosteron đơn lẻ.

- Bổ sung kali hoặc thuốc lợi tiểu giữ kali: Dùng đồng thời với irbesartan có thể gây tăng kali huyết.

- Lithi tăng nồng độ trong máu và tăng độc tính của lithi đã được thông báo khi phối hợp với các thuốc ức chế enzym chuyển. Các tác dụng tương tự cũng đã từng xảy ra với irbesartan, tuy rất hiếm gặp, vì vậy nên tránh phối hợp này. Nếu cần phối hợp, phải theo dõi chặt chẽ nồng độ lithi huyết.

- Các thuốc chống viêm không steroid: Dùng đồng thời irbesartan với các thuốc chống viêm không steroid (thí dụ các chất ức chế chọn lọc cyclo-oxygenase type 2 (COX-2), acid acetylsalicylic (> 3 gr/ngày) và các thuốc chống viêm không steroid không chọn lọc, tác dụng chống tăng huyết áp của irbesartan có thể bị giảm. Cũng như với các chất ức chế enzym chuyển angiotensin, việc dùng đồng thời các chất đối kháng angiotensin II và các chất chống viêm không steroid không chọn lọc có thể làm tăng nguy cơ tổn thương chức năng thận, có thể dẫn đến suy thận cấp và tăng kali huyết, đặc biệt là ở những người bệnh đã có suy chức năng thận từ trước. Việc phối hợp phải thận trọng, đặc biệt là ở người cao tuổi. Người bệnh phải được uống nước đầy đủ và theo dõi chức năng thận sau khi bắt đầu phối hợp và định kỳ sau đó.

- Thông tin về các tương tác khác của irbesartan: Trong các nghiên cứu lâm sàng, dược động học của irbesartan không bị biến đổi khi dùng đồng thời với hydrochlorothiazid. Irbesartan được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP2C9 và một phần ít hơn bởi quá trình liên hợp glucuronic. Không thấy có tương tác dược động học và dược lực học có ý nghĩa khi irbesartan được dùng đồng thời với warfarin là thuốc được chuyển hóa bởi CYP2C9. Tác dụng của các chất chống đông CYP2C9, thí dụ infampicon trên dược động học của irbesartan chưa được đánh giá. Dược động học của digoxin không bị thay đổi khi uống cùng irbesartan.

### TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR):

- Trong các thử nghiệm so sánh với giả dược ở bệnh nhân tăng huyết áp, nơi chung tỷ lệ mức phải các tác dụng không mong muốn không khác nhau giữa irbesartan (5,2 %) và nhóm dùng giả dược (5,5 %). Ngừng dùng thuốc do bất kỳ tác dụng không mong muốn trên lâm sàng hay xét nghiệm thường ít xảy ra đối với các bệnh nhân điều trị với irbesartan (3,3 %) hơn là các bệnh nhân dùng giả dược (4,5 %). Tỷ lệ mắc phải các tác dụng không mong muốn không liên quan đến liều dùng (trong đây hiểu dùng đã khuyến cáo), giới tính, tuổi tác, chủng tộc hoặc thời gian điều trị.

- Ở những bệnh nhân đái tháo đường có tăng huyết áp với albumin niệu và chức năng thận bình thường, tác dụng không mong muốn là chóng mặt khi thay đổi tư thế và hạ huyết áp thể đứng gặp ở 0,5 % bệnh nhân (không phổ biến) nhưng hơn hẳn giả dược.

### Bảng tóm tắt các phản ứng không mong muốn:

Các cơ quan	Tần suất (+)	Các phản ứng không mong muốn
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Không rõ	Giảm tiểu cầu.
Rối loạn hệ miễn dịch	Không rõ	Phản ứng quá mẫn như phù mạch, phát ban, nổi mề đay.
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Không rõ	Tăng kali huyết.
Rối loạn hệ thần kinh	Thường gặp	Chóng mặt, chóng mặt khi thay đổi tư thế.
	Không rõ	Chóng mặt, nhức đầu.
Rối loạn tai và tai trong	Không rõ	Ù tai.
Rối loạn tim	Ít gặp	Nhịp tim nhanh.
Rối loạn mạch máu	Thường gặp	Hạ huyết áp thể đứng.
	Ít gặp	Đỏ bừng mặt.
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	Ít gặp	Ho.
	Thường gặp	Buồn nôn, nôn.
	Ít gặp	Tiểu chảy, rối loạn tiêu hóa, chướng ở rốn.
Rối loạn gan mật	Không rõ	Rối loạn vị giác.
	Ít gặp	Vàng da.
Rối loạn da và mô dưới da	Không rõ	Viêm gan, chức năng gan bất thường.
	Không rõ	Viêm mạch máu quá mẫn.
Rối loạn cơ và mô mềm	Thường gặp	Đau cơ/mỏi

trừ qua nước tiểu, phần còn lại (khoảng 80 %) qua phân. Một lượng nhỏ được bài tiết qua sữa mẹ. Đào thải qua nước tiểu dưới dạng không biến đổi. Thời gian bán thải của thuốc là 11 - 15 giờ.

**CHỈ ĐỊNH:**

- Điều trị tăng huyết áp nguyên phát.  
- Điều trị bệnh thận ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 có tăng huyết áp.

**LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG:**

**Cách dùng:** Dùng uống, uống thuốc trong hoặc ngoài bữa ăn.

**Liều dùng:**

- Irbesartan 150 mg là dạng thuốc không được phép chia liều nhỏ hơn đơn vị liều 150 mg. Vì vậy, trong trường hợp bệnh nhân sử dụng các liều khác với liều 150 mg, cần hỏi ý kiến của bác sĩ hoặc dược sĩ để được hướng dẫn dạng dùng thích hợp.

- Liều khởi đầu thông thường được khuyến cáo là 150 mg 1 lần/ngày. Irbesartan ở liều 150 mg 1 lần/ngày thường kiểm soát huyết áp trong 24 giờ tốt hơn so với liều 75 mg. Tuy nhiên, nên khởi đầu điều trị với liều 75 mg, nhất là đối với bệnh nhân đang chạy thận nhân tạo và những bệnh nhân trên 75 tuổi.

- Ở những bệnh nhân không kiểm soát được huyết áp ở liều 150 mg 1 lần/ngày, có thể tăng liều irbesartan lên đến 300 mg, hoặc dùng kết hợp với thuốc điều trị tăng huyết áp khác. Đặc biệt, khi kết hợp với các thuốc lợi tiểu như hydrochlorothiazid đã cho thấy làm tăng tác dụng của irbesartan.

- Đối với những bệnh nhân đái tháo đường typ 2 có tăng huyết áp, nên khởi đầu với liều irbesartan 150 mg 1 lần/ngày và điều chỉnh lên đến 300 mg 1 lần/ngày như liều duy trì trong điều trị bệnh thận. Việc phát hiện lợi ích trên thận của irbesartan đối với bệnh nhân đái tháo đường typ 2 có tăng huyết áp là dựa trên các nghiên cứu trong đó irbesartan được dùng kết hợp thuốc điều trị tăng huyết áp khác khi cần thiết, để đạt được mức huyết áp mong muốn.

**Đối tượng đặc biệt:**

- Suy thận: Không cần phải điều chỉnh liều ở những bệnh nhân bị suy chức năng thận. Nên dùng liều khởi đầu thấp (75 mg) đối với những bệnh nhân đang chạy thận nhân tạo.

- Suy gan: Không cần điều chỉnh liều đối với bệnh nhân suy gan nhẹ và trung bình. Chưa có kinh nghiệm lâm sàng đối với bệnh nhân suy gan nặng.

- Người cao tuổi: Nên điều trị với liều khởi đầu 75 mg đối với bệnh nhân trên 75 tuổi, thường cũng không cần điều chỉnh liều đối với người cao tuổi.

- Trẻ em: Tính an toàn và hiệu quả của irbesartan chưa được xác nhận ở trẻ em dưới 18 tuổi.

**CHỐNG CHỈ ĐỊNH:**

- Quá mẫn với một trong các thành phần của thuốc.

- Phụ nữ mang thai.

- Phụ nữ đang cho con bú.

- Dùng đồng thời với các chế phẩm có chứa aliskiren ở bệnh nhân đái tháo đường hoặc suy thận (mức lọc cầu thận (GFR) < 60 ml/phút/1,73m<sup>2</sup>).

**THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:**

- Ở những người bệnh bị giảm thể tích máu như mất muối và nước do dùng thuốc lợi tiểu mạnh, tiêu chảy hoặc nôn kéo dài, có thể xảy ra hạ huyết áp triệu chứng, đặc biệt sau khi uống liều thuốc đầu tiên. Cần phải điều trị những bất thường này trước khi dùng irbesartan.

- Với người bệnh bị hẹp động mạch thận một bên hoặc hai bên, khi dùng irbesartan có nguy cơ hạ huyết áp mạnh và suy giảm chức năng thận.

- Cần thận trọng với những người bệnh suy thận và ghép thận. Phải kiểm tra định kỳ kali và creatinin huyết.

- Irbesartan tác dụng trên hệ renin-angiotensin-aldosteron, tình trạng tăng kali huyết có thể gặp trong quá trình điều trị với irbesartan, đặc biệt khi có suy thận, protein niệu liên quan đến thận do đái tháo đường và/hoặc suy tim. Cần phải kiểm tra kali huyết ở những người bệnh này.

- Tránh phối hợp lithi và irbesartan (tương tác thuốc)

- Dùng irbesartan phải đặc biệt thận trọng trong các bệnh: Hẹp van động mạch chủ, hẹp van hai lá, hoặc bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn.

- Người bệnh cường aldosteron tiên phát thường không đáp ứng với các thuốc chống tăng huyết áp, loại tác dụng qua ức chế hệ renin-angiotensin. Vì vậy, không nên dùng irbesartan cho những người bệnh này.

- Người bệnh có trường lực thành mạch và chức năng thận phụ thuộc chủ yếu vào hoạt động của hệ renin-angiotensin-aldosteron (thí dụ người bệnh bị suy tim sung huyết nặng hoặc bệnh thận như hẹp động mạch thận), việc điều trị bằng các chất ức chế enzym chuyển hoặc các chất đối kháng thụ thể angiotensin II tác động trên hệ đã từng thấy có tình trạng hạ huyết áp cấp, tăng nitrogen huyết, giảm niệu hoặc hiếm hơn là suy thận cấp. Như với bất kỳ thuốc chống tăng huyết áp nào, sự hạ đột ngột huyết áp ở những người bệnh tim thiếu máu cục bộ hoặc bệnh tim mạch thiếu máu cục bộ có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim hoặc tai biến mạch máu não.

- Bệnh nhân có vấn đề về dung nạp galactose, bệnh nhân thiếu hụt enzym Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

**Phụ nữ có thai và cho con bú:**

- **Thời kỳ mang thai:** Chống chỉ định dùng thuốc cho phụ nữ đang mang thai. Trong 3 tháng đầu thai kỳ, chống chỉ định do thận trọng. Trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối, thuốc gây độc cho thai (giảm chức năng thận, ít nước đi, chàm cột hóa xương sọ và gây độc cho trẻ sơ sinh (suy thận, hạ huyết áp, tăng kali huyết)). Khi phát hiện có thai, phải ngưng ngay irbesartan và thay bằng thuốc khác. Nếu đã dùng irbesartan trong một thời gian dài, cần kiểm tra chụp sọ và chức năng thận, siêu âm cho thai nhi.

- **Thời kỳ cho con bú:** Chống chỉ định dùng thuốc cho phụ nữ đang cho con bú.

**Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc (người vận hành máy móc, đang lái tàu xe, người làm việc trên cao và các trường hợp khác):** Thuốc có thể gây chóng mặt, nhức đầu (thường gặp), người bệnh không nên lái xe và vận hành máy móc, làm việc trên cao và các trường hợp khác.

**TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC:**

	ít gặp	Tiểu chảy, rối loạn tiêu hóa, chóng óng.
	Không rõ	Rối loạn vị giác.
Rối loạn gan mật	ít gặp	Vàng da.
	Không rõ	Viêm gan, chức năng gan bất thường.
Rối loạn da và mô dưới da	Không rõ	Viêm mạch máu quá mẫn.
Rối loạn cơ xương khớp và mô liên kết	Thường gặp	Đau cơ xương
	Không rõ	Đau khớp, đau cơ (trong một số trường hợp liên quan với tăng nồng độ creatin kinase trong máu), chuột rút.
Rối loạn thận và tiết niệu	Không rõ	Giảm chức năng thận bao gồm trường hợp suy thận ở những bệnh nhân có nguy cơ mắc bệnh.
Rối loạn sinh sản và tuyến vú	ít gặp	Rối loạn chức năng tinh đuc.
Rối loạn chung	Thường gặp	Mệt mỏi.
	ít gặp	Đau ngực.
Các thông số xét nghiệm	Rất thường gặp	Tăng kali huyết xảy ra thường xuyên hơn ở những bệnh nhân đái tháo đường được điều trị với irbesartan so với giả dược. Ở những bệnh nhân đái tháo đường có tăng huyết áp với albumin niệu và chức năng thận bình thường, tăng kali huyết (> 5,5 mEq/L) xảy ra với tỷ lệ 29,4 % bệnh nhân ở nhóm dùng irbesartan 300 mg và 22% bệnh nhân ở nhóm dùng giả dược. Ở những bệnh nhân đái tháo đường có tăng huyết áp với suy thận mạn tính và protein niệu rõ rệt, tăng kali huyết (> 5,5 mEq/L) xảy ra với tỷ lệ 46,3% bệnh nhân ở nhóm irbesartan và 26,3 % ở nhóm bệnh nhân dùng giả dược.
	Thường gặp	Có hiện tượng tăng đáng kể creatin kinase huyết tương xảy ra thường xuyên hơn ở những bệnh nhân điều trị với irbesartan (1,7%). Chưa có trường hợp gia tăng nào có liên quan với các biểu hiện lâm sàng trên cơ xương. Trong 1,7% bệnh nhân tăng huyết áp có bệnh thận do đái tháo đường tiến triển điều trị với irbesartan, sự giảm hemoglobin không có ý nghĩa lâm sàng.

(\*) Tần suất tác dụng không mong muốn được định nghĩa như sau: Rất thường gặp (ADR ≥ 1/10), thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10), ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10000 ≤ ADR < 1/1000), rất hiếm gặp (ADR < 1/10000), không rõ (không được ước tính từ dữ liệu có sẵn).

**Hướng dẫn cách xử trí ADR:**

Các ADR ít xảy ra, thường nhẹ không cần xử trí gì đặc biệt. Nếu bắt đầu dùng thuốc nên chú ý điều trị giảm thể tích máu nếu có.

**QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:**

**Triệu chứng và biểu hiện khi sử dụng thuốc quá liều:**

Liều tới 900 mg dùng cho người lớn trong 8 tuần không gây bất kỳ độc tính nào. Trong trường hợp quá liều, triệu chứng lâm sàng là hạ huyết áp và nhịp tim nhanh. Nhịp tim chậm cũng có thể xảy ra.

**Cách xử trí quá liều:**

Không có thông tin nào đặc biệt về điều trị quá liều irbesartan. Người bệnh cần được theo dõi chặt chẽ, điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Một số biện pháp có thể áp dụng như gây nôn và/hoặc rửa dạ dày, dùng than hoạt tính. Không thể loại bỏ irbesartan bằng thẩm tách huyết máu.

**ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:** Nơi khô, nhiệt độ dưới 30 °C, tránh ánh sáng.

**HẠN DÙNG CỦA THUỐC:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

**CƠ SỞ SẢN XUẤT:**

**CÔNG TY CỔ PHẦN XUẤT NHẬP KHẨU Y TẾ DOMESCO**  
Địa chỉ: Số 66, Quốc lộ 30, Phường Mỹ Phú, Thành phố Cao Lãnh, Tỉnh Đồng Tháp  
Điện thoại: 1800.969.660

**NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC:**  
22/06/2017