

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx **TIPHADOGE**

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Đề xa tầm tay trẻ em.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Không dùng thuốc khi đã quá hạn dùng ghi trên nhãn.

1/- **Thành phần công thức thuốc:** Công thức cho 1 viên nén bao phim:

Thành phần hoạt chất:

Clopidogrel

75 mg

(dưới dạng clopidogrel bisulfat)

97,857 mg

Thành phần tá dược:

Microcel 102, Lactose anhydrous, Crospovidon, Povidon K29/32, Colloidal silicon dioxid, Bột Talc, Magnesi stearat, Sepifilm LP770, Methylen clorid, Isopropanol alcohol, Hydroxypropyl methyl cellulose 60HD6, Macrogol 6000, Màu Erythrosin, Màu Tartrazin, Màu Idacol Green, Titan dioxyd

vừa đủ 1 viên.

2/- **Dạng bào chế:** Viên nén tròn bao phim màu hồng nhạt, hai mặt trơn.

3/- **Chỉ định:**

- Dự phòng bậc hai làm giảm nguy cơ tai biến tim mạch sau nhồi máu cơ tim, đột quỵ và bệnh lý động mạch ngoại biên. Clopidogrel được lựa chọn thay thế aspirin trong dự phòng các biến cố tim mạch, mạch não ở những bệnh nhân cần dự phòng bằng thuốc kháng tiểu cầu.

- Điều trị hội chứng mạch vành cấp (đau thắt ngực không ổn định, nhồi máu cơ tim không có ST chênh lên và nhồi máu cơ tim có ST chênh lên).

- Điều trị hội chứng đau thắt ngực ổn định mạn tính: Clopidogrel được sử dụng thay thế aspirin ở những bệnh nhân có đau thắt ngực ổn định mạn tính không thể dung nạp aspirin. Những bệnh nhân bệnh mạch vành có triệu chứng với nguy cơ cao dẫn tới biến cố tim mạch nên phối hợp aspirin với clopidogrel.

- Các tình trạng xơ vữa động mạch và thiếu máu cơ tim khác: Clopidogrel được khuyến cáo sử dụng như một thuốc chống kết tập tiểu cầu thay thế hoặc phối hợp với aspirin trong dự phòng huyết khối ở bệnh nhân sau phẫu thuật bắc cầu mạch vành sử dụng tĩnh mạch hiển ghép nối.

- Phối hợp với aspirin để dự phòng tái hẹp mạch sau can thiệp mạch qua da và đặt stent mạch vành.

- Clopidogrel có thể được lựa chọn trong liệu pháp kháng tiểu cầu ở những bệnh nhân thay van tim nhân tạo mà không thể dùng aspirin hoặc dùng aspirin nhưng có biến chứng huyết khối.

4/- **Cách dùng, liều dùng:**

Người lớn: liều uống hàng ngày là 75mg/ngày.



- Sau nhồi máu cơ tim, đột quy; bệnh lý động mạch vành ngoại biên: uống 75mg/ngày, uống 1 lần.

- Hội chứng mạch vành cấp:

+ Đau thắt ngực không ổn định, nhồi máu cơ tim không có ST chênh lên:

Nếu bệnh nhân được lựa chọn can thiệp mạch vành qua da, liều uống ban đầu 300mg trước khi can thiệp ít nhất 2 giờ, sau đó 75mg/ngày (phối hợp với 75 – 325mg aspirin/ngày).

Nếu bệnh nhân không thể dùng aspirin thì dùng liều đầu tiên clopidogrel 300 – 600mg trước can thiệp ít nhất 24 giờ, sau đó là 75mg/ngày, kéo dài ít nhất 12 tháng.

+ Nhồi máu cơ tim có ST chênh lên: Nếu bệnh nhân điều trị bảo tồn thì uống clopidogrel 75mg/ngày (phối hợp với aspirin 75mg – 162mg/ngày). Thời gian điều trị < 28 ngày, thường là cho đến khi ra viện. Có thể dùng 1 liều đầu tiên 300 – 600mg/ngày nếu bệnh nhân có chỉ định can thiệp mạch vành. Sau can thiệp mạch vành, bệnh nhân tiếp tục uống 75mg/ngày, kéo dài ít nhất 12 tháng.

- Đặt stent động mạch vành ở bệnh nhân không có nguy cơ cao chảy máu hoặc có vấn đề về dung nạp clopidogrel: Thời gian điều trị lý tưởng là 12 tháng sau đặt stent giải phóng thuốc chậm, liều điều trị hàng ngày. Thời gian điều trị tối thiểu 1 tháng nếu đặt stent kim loại trần, 3 tháng với đặt stent giải phóng sirolimus và 6 tháng nếu stent giải phóng paclitaxel. Nếu ngừng thuốc điều trị sớm có thể dẫn tới huyết khối trong stent và nhồi máu cơ tim (gây nhồi máu cơ tim và/hoặc tử vong).

Hiệu chỉnh liều ở những bệnh nhân suy thận, người già là không cần thiết.

Liều dùng cho trẻ em: Chưa có thông tin về liều tối ưu cho trẻ em, các thông tin về liều cho trẻ em rất hạn chế, cần có các nghiên cứu tiếp tục.

5/- Chống chỉ định:

- Bệnh nhân được biết dị ứng với clopidogrel hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Biểu hiện chảy máu bệnh lý hoạt động (ví dụ loét dạ dày – tá tràng, chảy máu nội sọ).

6/- Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

- Do clopidogrel làm kéo dài thời gian chảy máu, cần thận trọng khi sử dụng cho những bệnh nhân có nguy cơ chảy máu do chấn thương, phẫu thuật, hoặc chảy máu bệnh lý như loét dạ dày tá tràng, chảy máu nội nhãn, chảy máu nội sọ. Nếu bệnh nhân cần phẫu thuật, phải ngừng thuốc trước 5 ngày.

- Khi nghi có xuất huyết hoặc rối loạn về huyết học trong quá trình điều trị bằng clopidogrel phải xét nghiệm số lượng hồng cầu và các xét nghiệm thích hợp khác.

- Xuất huyết giảm tiểu cầu (trong vòng 2 tuần điều trị đầu tiên) đã xảy ra ở một số trường hợp dẫn tới tử vong, trong trường hợp xảy ra xuất huyết giảm tiểu cầu cần thay huyết tương cấp cứu.

- Ở những bệnh nhân có tiền sử cơn thiếu máu não thoáng qua hoặc đột quy, có nguy cơ tái phát cơn thiếu máu não cục bộ, nếu kết hợp điều trị dự phòng bằng aspirin phối hợp với clopidogrel tăng hiệu quả so với dùng clopidogrel đơn thuần mà còn làm tăng nguy cơ chảy máu lớn.

- Nguy cơ chảy máu tiêu hóa tăng khi sử dụng clopidogrel, do đó phải thận trọng khi dùng cho bệnh nhân có tổn thương ở đường tiêu hóa có xu hướng chảy máu như bị loét.

Trong thời gian điều trị bằng clopidogrel cũng cần thận trọng nếu sử dụng các thuốc khác có nguy cơ gây loét đường tiêu hóa.

- Bệnh nhân suy gan, thận.
- Bệnh nhân dễ bị bầm tím và chảy máu, thời gian chảy máu kéo dài khi sử dụng clopidogrel.
- Thông báo cho thầy thuốc và nha sĩ rằng họ đang sử dụng clopidogrel trước khi phải phẫu thuật hoặc dùng thuốc khác.
- Cho những bệnh nhân đang dùng thuốc kháng tiểu cầu 2 thuốc (clopidogrel và aspirin) sau đặt stent giải phóng thuốc chậm.
- Mặc dù thường khuyến cáo ngừng clopidogrel trước dự định phẫu thuật, nên cân nhắc dựa trên nguy cơ chảy máu của từng bệnh nhân để quyết định.
- Việc sử dụng dài ngày thuốc chống đông máu clopidogrel (trên 1 năm) không làm tăng hay giảm nguy cơ tử vong ở bệnh nhân đã mắc bệnh tim mạch hoặc có nguy cơ tim mạch.
- Không nên dừng sử dụng clopidogrel hoặc các thuốc chống kết tập tiểu cầu khác vì việc này có thể tăng nguy cơ đau tim hoặc tạo cục máu đông.
- Thuốc này chứa lactose. Bệnh nhân có vấn đề về di truyền hiếm gặp là không dung nạp được galactose, thiếu men lactase hoặc khó hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.
- Thuốc này có chứa màu Erythrosin, màu Tartrazin, màu Idacol Green có thể gây phản ứng dị ứng.

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

Thời kỳ mang thai

Thực nghiệm trên thỏ và chuột không thấy ảnh hưởng của clopidogrel gây độc tính cho thai nhi. Tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào tiến hành trên phụ nữ có thai. Do đó, chỉ sử dụng clopidogrel cho những phụ nữ có thai khi thật cần thiết.

Thời kỳ cho con bú

Thực nghiệm trên động vật cho thấy clopidogrel và chất chuyển hóa được bài tiết qua sữa. Cho đến nay, chưa có thông tin cho biết clopidogrel có bài tiết qua sữa mẹ hay không. Do đó cần cân nhắc việc ngừng cho con bú trong thời gian dùng clopidogrel hoặc ngừng clopidogrel tùy thuộc vào mức độ cần thiết phải dùng thuốc ở người mẹ đang cho con bú.

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

Thuốc không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể lên khả năng vận hành máy móc, lái tàu xe, người làm việc trên cao và các trường hợp khác.

9/- Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Tương tác dược động học:

Các thuốc ảnh hưởng hoặc chuyển hóa bởi cytochrom P₄₅₀ có thể gây tương tác dược động học, do clopidogrel ức chế chuyển hóa của isoenzym CYP2C19 làm tăng nồng độ các thuốc sau: phenytoin, tamoxifen, tolbutamid, warfarin, torsemid, fluvastatin, thuốc chống viêm không steroid.

Các thuốc ức chế CYP2C19 (ví dụ omeprazol, cimetidin, fluconazol, ketoconazol, etravirin, felbamat, fluoxetin, fluvoxamin) có thể làm giảm nồng độ chất chuyển hóa có hoạt tính trong huyết tương của clopidogrel và làm giảm tác dụng kháng tiểu cầu.

Tăng tác dụng/độc tính:

Clopidogrel có thể làm tăng tác dụng/độc tính của các thuốc sau: thuốc chống đông, thuốc chống tiểu cầu, thuốc hủy cục máu đông, drotrecogin alfa, ibritumomab, salicylat, tositumomab, warfarin.

Tác dụng của clopidogrel tăng lên khi dùng cùng các thuốc sau: dasatinib, thuốc chống viêm không steroid, ethyl ester của acid omega-3, pentosan natri polysulfat, prostacyclin, dẫn chất rifamycin.

Sử dụng clopidogrel phối hợp với cilostazol có thể cộng hợp tác dụng ức chế ngưng tập tiểu cầu. Do đó cần thận trọng khi sử dụng phối hợp cilostazol với clopidogrel, đồng thời phải theo dõi thời gian chảy máu nếu có phối hợp.

Giảm tác dụng:

Thuốc ức chế bơm proton có thể gây tương tác dược động học với clopidogrel (làm giảm nồng độ chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel) và tương tác dược lực học (làm giảm tác dụng kháng tiểu cầu), do thuốc ức chế bơm proton ức chế CYP2C19 làm cho giảm tác dụng của clopidogrel.

Tác dụng của clopidogrel có thể giảm đi khi dùng kèm các thuốc sau: Các thuốc chẹn kênh calci, kháng sinh nhóm macrolid, thuốc chống viêm không steroid, thuốc ức chế bơm proton, các thuốc ức chế CYP2C19.

Tránh phối hợp: Tránh phối hợp clopidogrel với những thuốc được biết có tác dụng ức chế CYP2C19 như omeprazol, cimetidin, fluconazol, ketoconazol, voriconazol, etravirin, felbamat, fluoxetin, fluvoxamin, ticlopidin.

Tương tác với một số thảo dược: Một số thảo dược làm tăng tác dụng kháng tiểu cầu của clopidogrel: Cỏ đinh lăng, cây hời, quả việt quất, cây dứa, húng chanh, dầu quả anh thảo, tỏi, nghệ, gừng, sâm, bạch quả, hạt nho, trà xanh, hạt dẻ, cam thảo, đinh hương đỏ, tần bì, cỏ ba lá, liễu.

10/- Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Chảy máu là ADR thường gặp nhất của clopidogrel, chảy máu có thể xảy ra ở bất kỳ vị trí nào. Nguy cơ chảy máu phụ thuộc nhiều yếu tố, bao gồm cả những thuốc dùng kèm có thể ảnh hưởng đến tình trạng đông máu và tính nhạy cảm của bệnh nhân.

- *Rất thường gặp, $3/100 < ADR < 10/100$:*

Tiêu hóa: Rối loạn tiêu hóa có thể dẫn đến 27%, có thể gặp đau bụng, nôn, chán ăn, viêm dạ dày, táo bón.

Tim mạch: Đau ngực (8%), phù mạch (4%), tăng huyết áp (4%).

Hệ thần kinh trung ương: Đau đầu (3-8%), chóng mặt (2-6%), mệt mỏi (3%), đau môi người (6%).

Dạ: Ngứa (4%), ban đỏ (3%).

Nội tiết và chuyển hóa: Tăng cholesterol máu (4%).

Tiết niệu: Nhiễm khuẩn tiết niệu (3%).

Huyết học: Chảy máu (lớn 4%, nhỏ 5%), ban đỏ (5%), chảy máu cam (3%).

Gan: Bất thường chức năng gan (< 3%).

Cơ và xương: Đau khớp (6%), đau lưng (6%).

Hô hấp: Khó thở (5%), viêm mũi (4%), viêm phế quản (4%), nhiễm trùng hô hấp trên (9%).

Hội chứng giả cúm (8%).

- *Thường gặp, $1/100 < ADR < 3/100$:*

Tim mạch: Rung nhĩ, suy tim, nhịp nhanh, ngất.

Thần kinh: Sốt, mất ngủ, chóng mặt, lo âu.

Dạ: Châm.

Nội tiết và chuyển hóa: Tăng uric máu, goute.

Tiêu hóa: Táo bón, chảy máu tiêu hóa, nôn.

Tiết niệu: Viêm bàng quang.

Huyết học: Thiếu máu, chảy máu.

Thần kinh cơ xương: Chuột rút, đau dây thần kinh, yếu cơ.

Mắt: Đục thủy tinh thể, viêm kết mạc.

- *Ít gặp, $1/1000 < ADR < 1/100$:*

Các ADR này ít gặp nhưng trầm trọng, có thể đe dọa tính mạng: Suy gan cấp, mất bạch cầu hạt, dị ứng, phản vệ, phát ban, phù mạch, thiếu máu, tăng bilirubin máu, co thắt phế quản, hồng ban đa dạng nhiễm sắc, chảy máu màng phổi, viêm gan, viêm phổi kẽ, chảy máu nội sọ, hoại tử thiếu máu cục bộ, chảy máu nội nhãn, viêm tụy, hội chứng Stevens-Johnson, giảm tiểu cầu, xuất huyết giảm tiểu cầu, hoại tử da nhiễm độc, viêm mạch, giảm bạch cầu trung tính trầm trọng.

Hướng dẫn cách xử trí ADR:

Theo dõi định kỳ các thông số các dấu hiệu thiếu máu, hemoglobin, hematocrit trong quá trình điều trị bằng clopidogrel.

Thay huyết tương cấp cứu trong trường hợp xuất huyết giảm tiểu cầu.

11/- Quá liều và cách xử trí:

Quá liều clopidogrel có thể dẫn tới chảy máu kéo dài và biến chứng của chảy máu. Thử nghiệm trên động vật đã cho thấy các biểu hiện của quá liều. Các triệu chứng của quá liều clopidogrel là nôn, mệt lã, khó thở, chảy máu tiêu hóa. Thử nghiệm cho thấy một liều uống clopidogrel 1 500 mg hoặc 2 000 mg/kg đã gây tử vong cho chuột nhắt và chuột cống; liều 3 000 mg/kg gây tử vong cho khỉ đầu chó.

Xử trí quá liều clopidogrel bằng truyền tiểu cầu để làm đối kháng tác dụng dược lý của clopidogrel.

12/- Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Thuốc ức chế kết tập tiểu cầu.

Mã ATC: B01AC04.

Clopidogrel là một dẫn chất thienopyridin có cấu trúc và tác dụng dược lý tương tự ticlopidin, là chất ức chế kết tập tiểu cầu. Clopidogrel là tiền chất (prodrug) với tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu phụ thuộc vào chuyển hóa ở gan thành chất chuyển hóa thiol có hoạt tính.

Chuyển hóa sinh học xảy ra qua 2 bước: Clopidogrel bị oxy hóa ban đầu thành chất chuyển hóa trung gian là 2-oxo-clopidogrel, sau đó chuyển hóa tiếp thành chất chuyển hóa thiol có hoạt tính. Con đường chuyển hóa liên quan một số isoenzym cytochrom P₄₅₀ (ví dụ như CYP3A4, CYP2C19, CYP1A2, CYP2B6).

Clopidogrel là một chất ức chế thụ thể adenosin diphosphat (ADP receptor), chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel gắn chọn lọc và không cạnh tranh với ái lực thấp vào vị trí P2Y₁₂ của thụ thể ADP trên bề mặt tiểu cầu, do đó sẽ ức chế sự gắn của ADP vào thụ thể và dẫn

tới ức chế hoạt hóa phức hợp glycoprotein GPIIb/IIIa tiểu cầu, phức hợp này cần thiết để gắn fibrinogen – tiểu cầu làm ức chế kết tập tiểu cầu. Clopidogrel còn ức chế giải phóng hạt đặc (chứa ADP, calci và serotonin) tiểu cầu qua trung gian ADP và hạt alfa (chứa fibrinogen và thrombospondin), các hạt này chứa các chất có tác dụng tăng cường ngưng tập tiểu cầu. Tiểu cầu tiếp xúc với clopidogrel duy trì ảnh hưởng đến hết đời sống của tiểu cầu (7-10 ngày). Không giống như aspirin, clopidogrel và ticlopidin ức chế ngưng tập tiểu cầu không bất hoạt cyclooxygenase để ngăn chặn tổng hợp prostaglandin và thromboxan A.

Clopidogrel có hiệu quả hơn aspirin để làm giảm nguy cơ các tai biến tim mạch và có độ an toàn tương tự.

Khi uống liều hàng ngày clopidogrel 75 mg, tác dụng ức chế ngưng tập tiểu cầu xuất hiện trong ngày điều trị đầu tiên và đạt được ức chế 40-60% ở mức ổn định khoảng 3-7 ngày. Sau khi ngừng thuốc, sự ngưng tập tiểu cầu và thời gian chảy máu trở về mức ban đầu trong vòng 5 ngày.

13/- Đặc tính dược động học:

Clopidogrel hấp thu nhanh và không hoàn toàn qua đường uống, lượng hấp thu ít nhất 50% liều uống. Khi uống liều 75mg clopidogrel, nồng độ clopidogrel trong huyết tương ở thời điểm 2 giờ sau khi uống rất thấp, thường giới hạn định lượng (0,00025 mg/lít). Nồng độ cao nhất của chất chuyển hóa chính trong huyết tương của clopidogrel (dẫn chất acid carboxylic không hoạt tính đối với ngưng tập tiểu cầu) là 3 mg/lít ở thời điểm 1 giờ sau khi uống.

Clopidogrel là tiền chất và được chuyển hóa qua gan, phần lớn thành dẫn chất carboxylic acid là chất chuyển hóa không hoạt tính. Chuyển hóa qua gan bởi isoenzym cytochrome P₄₅₀ bao gồm CYP3A4, CYP2C19, CYP1A2, CYP2B6. Chất chuyển hóa có hoạt tính là một dẫn chất thiol, nhưng rất không ổn định nếu tách ra khỏi huyết tương. Clopidogrel và chất chuyển hóa chính gắn với protein huyết tương tỷ lệ cao (98% và 94%).

Clopidogrel và các chất chuyển hóa được thải trừ qua nước tiểu và phân. Khoảng 50% liều uống được thải trừ qua nước tiểu và 46% thải trừ qua phân. Nửa đời thải trừ của chất chuyển hóa chính là 8 giờ sau khi uống liều đơn và liều lặp lại.

Nghiên cứu dược động học của chất chuyển hóa chính cho thấy sinh khả dụng của clopidogrel không bị ảnh hưởng bởi thức ăn.

Dược lý học di truyền: Tính đa hình thái gen của CYP2C19 có thể ảnh hưởng đến đáp ứng dược động học và dược lực học của clopidogrel.

CYP2C19 tham gia vào tạo cả 2 chất chuyển hóa có hoạt tính và chất chuyển hóa trung gian 2-oxo-clopidogrel. Dược động học và tác dụng kháng tiểu cầu của chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel khi định lượng bằng thực nghiệm ngưng tập tiểu cầu ngoài cơ thể khác nhau tùy theo genotyp của CYP2C19. Các biến thể di truyền của enzym CYP₄₅₀ khác cũng có thể tác động đến tạo chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel.

Alen CYP2C19*1 tương ứng với chức năng chuyển hóa đầy đủ, trong khi đó alen CYP2C19*2 và CYP2C19*3 không có chức năng. Tỷ lệ những người mang alen CYP2C19 giảm chức năng trong quần thể chung phụ thuộc vào chủng tộc. Đa số những người có chuyển hóa kém da trắng (85%), châu Á (99%) có alen giảm chức năng CYP2C19*2 và CYP2C19*3. Các alen khác ít chức năng và cũng ít gặp hơn.

Nghiên cứu cho thấy nhóm bệnh nhân có tình trạng chuyển hóa kém và trung gian có tỷ lệ cao biến cố tim mạch (tử vong, nhồi máu cơ tim và đột quỵ) hoặc huyết khối do đặt stent so với

người có chuyển hóa mạnh.

Đối tượng đặc biệt

Được động học của chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel thì chưa được biết đến ở những đối tượng đặc biệt này.

Suy thận

Sau khi uống liều lặp lại 75mg clopidogrel mỗi ngày ở những người bệnh thận nặng (độ thanh thải creatinin từ 5 đến 15 ml/phút), sự ức chế kết tập tiểu cầu do ADP gây ra thấp hơn (25%) so với những người khỏe mạnh, tuy nhiên, việc làm kéo dài thời gian chảy máu cũng tương tự như ở những người khỏe mạnh uống 75mg clopidogrel mỗi ngày. Ngoài ra, dung nạp lâm sàng tốt ở tất cả bệnh nhân.

Suy gan

Sau khi uống liều lặp lại 75mg clopidogrel mỗi ngày trong 10 ngày ở những bệnh nhân suy gan nặng, sự ức chế kết tập tiểu cầu do ADP gây ra tương tự như ở những người khỏe mạnh. Thời gian chảy máu trung bình kéo dài cũng tương tự như ở hai nhóm.

Chủng tộc

Tỷ lệ bệnh của alen CYP2C19 dẫn đến chuyển hóa CYP2C19 trung bình và kém khác nhau tùy theo chủng tộc/nhóm dân tộc. Từ tài liệu, dữ liệu còn hạn chế ở các nước Châu Á có sẵn để đánh giá ý nghĩa lâm sàng của kiểu gen CYP này dựa trên những dữ liệu lâm sàng.

14/- Quy cách đóng gói:

Hộp 01 vi x 10 viên nén bao phim.

Hộp 02 vi x 10 viên nén bao phim.

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

Điều kiện bảo quản: Để nơi khô, tránh ánh sáng. Nhiệt độ dưới 30°C.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở.

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



TIPHARCO

CÔNG TY CPDP TIPHARCO

15 Độc Bình Kiều, Phường 2, TP. Mỹ Tho, Tỉnh Tiền Giang

ĐT: 0273.3871.817 Fax: 0273.3883.740.

17/- Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc:

Là ngày được cấp số đăng ký:

Ngày 28 tháng 2 năm 2018



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Ngọc Anh



DS. Đặng Thị Xuân Quỳên

HỘI ĐỒNG GIÁM ĐỐC
P. TỔNG GIÁM ĐỐC