

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

GIẤY TIẾP NHẬN HỒ SƠ THÔNG TIN THUỐC

Cục Quản lý Dược - Bộ Y tế

Đã tiếp nhận hồ sơ đăng ký thông tin thuốc **Pharm OPT 005-01-23/17**

Của: **VPĐD Novartis Pharma Services AG** tại **TP. Hồ Chí Minh**

Địa chỉ: **Phòng 1001, tầng 10, toà nhà Centec, số 72-74 Nguyễn Thị Minh Khai, Quận 3, Tp. Hồ Chí Minh**

Điện thoại: **08 3823 9090**

Đăng ký thông tin thuốc: **Duotrav**

Hình thức thông tin thuốc: **Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế**

Số giấy tiếp nhận: **0061/17/QLD-TT**

Ngày nhận đủ hồ sơ hợp lệ: **20/03/2017**

Hà Nội, ngày..18..tháng..3..năm 2017

KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG



Nguyễn Tất Đạt

20/3/17

for



DUOTRAV®

Dung dịch thuốc nhỏ mắt 40 microgam travoprost/ml + 5 mg timolol/ml



Số giấy tiếp nhận hồ sơ đăng ký tài liệu thông tin thuốc của QLĐ - BHYT:/QLĐ - TT, ngày cấp

Ngày in tài liệu:/...../.....

Tài liệu có 4 trang, thông tin sản phẩm xin xem trang 2,3,4.

Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế



Thông tin sản phẩm:



Dung dịch thuốc nhỏ mắt 40 microgam travoprost/ml + 5 mg timolol/ml

THUỐC BẠN THEO ĐƠN

THÀNH PHẦN:

Hoạt chất: Mỗi ml dung dịch chứa 40 microgam travoprost và 5 mg timolol (dưới dạng timolol maleat).

Tà được:

Chất bảo quản: polyquaternium-1 10 µg/ml (chất bảo quản POLYQUAD).

Mannitol (E421), propylen glycol (E1520), dầu thầu dầu polyoxyethylen hyđrô hóa 40 (HCO-40), acid boric, natri clorid, natri hydroxit và/hoặc axit hydrocloric (để điều chỉnh pH), nước tinh khiết.

DANG BẢO CHẾ:

Dung dịch nhỏ mắt và từng.

Dung dịch trong suốt, không màu đến màu vàng nhạt.

CÁC ĐẶC TÍNH ĐƯỢC LỰ: Nhóm tác dụng được lỵ: thuốc điều trị glaucôm, chẹn beta và có đồng tử. Mã ATC: S01ED51.

Cơ chế tác dụng:

Dung dịch nhỏ mắt DUOTRAN* có chứa hai hoạt chất: travoprost và timolol maleat. Hai thành phần này làm giảm áp lực nội nhãn (IOP) bằng các cơ chế tác dụng bổ sung cho nhau và tác dụng kết hợp dẫn tới làm giảm nhãn áp tốt hơn so với khi sử dụng từng thành phần đơn độc.

Travoprost, một chất tương tự prostaglandin F2α, là chất chủ vận đầy đủ có tính chọn lọc cao và ái lực cao với thụ thể prostaglandin FP và làm giảm áp lực nội nhãn bằng cách tăng thủy dịch qua màng lưới và củng mạc và bỏ đào củng mạc. Sự giảm nhãn áp ở người bắt đầu trong vòng khoảng 2 giờ sau khi nhỏ mắt và đạt tác dụng tối đa trong vòng 12 giờ. Việc giảm áp lực nội nhãn đáng kể có thể được duy trì trong khoảng thời gian hơn 24 giờ sau khi dùng một liều duy nhất.

Timolol là một tác nhân chẹn adrenergic không chọn lọc, không có hoạt tính cường giao cảm nội tại, ức chế trực tiếp cơ tim hoặc hoạt tính ổn định màng. Các nghiên cứu nhãn áp ký và đo thủy dịch bằng phương pháp đo quang fluorophotometry ở người chỉ ra rằng cơ chế tác dụng chính của nó tại mắt có liên quan tới giảm sự hình thành thủy dịch và tăng nhẹ sự thoát thủy dịch.

Tác dụng được lực:

Ngoài giảm áp lực nội nhãn, travoprost còn cho thấy tác dụng tăng lưu lượng máu ở đầu dây thần kinh thị giác dựa trên dữ liệu trên thỏ sau 7 ngày nhỏ mắt (1,4 µg, 1 lần/ngày).

Trên các tế bào giác mạc được nuôi cấy trên người và sau khi nhỏ mắt ở loài thỏ, dung dịch nhỏ mắt DUOTRAN được bảo quản bằng polyquaternium-1 giảm tối thiểu độc tính trên bề mặt mắt so với thuốc nhỏ mắt được bảo quản bằng benzalkonium clorid.

An toàn và hiệu quả lâm sàng:

Trong một nghiên cứu lâm sàng có đối chứng kéo dài 12 tháng ở bệnh nhân bị glaucôm góc mở hoặc tăng nhãn áp và áp lực nội nhãn ban đầu trung bình trong khoảng 25 đến 27 mmHg, tác dụng hạ áp lực nội nhãn trung bình của dung dịch nhỏ

mắt DUOTRAN khi dùng 1 lần/ngày vào buổi sáng là từ 8 đến 10 mmHg. Tác dụng giảm áp lực nội nhãn trung bình của dung dịch nhỏ mắt DUOTRAN tương đương với latanoprost 50 µg/ml kết hợp với timolol 5 mg/ml đã được chứng minh qua tất cả các thời điểm tại tất cả các lần thăm khám.

Trong một nghiên cứu lâm sàng có đối chứng trong vòng 3 tháng ở bệnh nhân bị glaucôm góc mở hoặc tăng nhãn áp và áp lực nội nhãn ban đầu trung bình trong khoảng 27 đến 30 mmHg, tác dụng hạ áp lực nội nhãn trung bình của dung dịch nhỏ mắt DUOTRAN khi dùng 1 lần/ngày vào buổi sáng là từ 9 đến 12 mmHg và cao hơn đến 2 mmHg so với travoprost 40 µg/ml dùng 1 lần/ngày vào buổi tối và cao hơn 2 đến 3 mmHg so với timolol 5 mg/ml khi dùng 2 lần/ngày. Đã quan sát thấy sự giảm áp lực nội nhãn trung bình có ý nghĩa thống kê vào buổi sáng (8 giờ sáng - 24 giờ sau liều trước của dung dịch nhỏ mắt DUOTRAN) so với travoprost 40 µg/ml tại tất cả các lần thăm khám trong suốt quá trình nghiên cứu.

Trong các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng kéo dài 3 tháng ở bệnh nhân bị glaucôm góc mở hoặc tăng nhãn áp với áp lực nội nhãn ban đầu trung bình trong khoảng 23 đến 26 mmHg, tác dụng hạ áp lực nội nhãn trung bình của dung dịch nhỏ mắt DUOTRAN khi dùng 1 lần/ngày vào buổi sáng là từ 7 đến 9 mmHg. Mặc dù thấp hơn về giá trị, sự giảm áp lực nội nhãn trung bình tương đương kết quả điều trị đạt được bởi liệu pháp điều trị kết hợp travoprost 40 µg/ml dùng 1 lần/ngày vào buổi tối và timolol 5 mg/ml dùng 1 lần/ngày vào buổi sáng.

Trong một nghiên cứu lâm sàng có đối chứng trong 6 tuần ở bệnh nhân bị glaucôm góc mở hoặc tăng nhãn áp và áp lực nội nhãn ban đầu trung bình từ 24 đến 26 mmHg, tác dụng giảm áp lực nội nhãn trung bình của dung dịch nhỏ mắt DUOTRAN (sử dụng chất bảo quản polyquaternium-1) khi dùng 1 lần/ngày vào buổi sáng là 8 mmHg và tương đương với dung dịch nhỏ mắt DUOTRAN (sử dụng chất bảo quản benzalkonium clorid).

Điều kiện thêm gia nghiên cứu là giống nhau trong các nghiên cứu lâm sàng ở trên, trừ tiêu chí áp lực nội nhãn ban đầu và đáp ứng với liệu pháp điều trị hạ nhãn áp trước đó. Tiến triển lâm sàng khi sử dụng dung dịch nhỏ mắt DUOTRAN ở cả nhóm bệnh nhân chưa dùng thuốc bao giờ và nhóm bệnh nhân đang dùng thuốc. Điều kiện thêm gia nghiên cứu không bao gồm sự đáp ứng kém hiệu quả với đơn trị liệu. Dung dịch nhỏ mắt DUOTRAN đã được dùng nạp tốt và không quan sát thấy các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng.

Dữ liệu có sẵn cho thấy dung dịch vào buổi tối có thể thuận lợi hơn cho việc làm giảm áp suất nội nhãn trung bình. Cần cần nhắc đến sự thuận tiện của bệnh nhân và khả năng tuân thủ của họ khi khuyến cáo dùng thuốc vào buổi sáng so với buổi tối.

Dược động học:

Hấp thu: Travoprost và timolol được hấp thu qua giác mạc. Travoprost là một tiền chất isopropyl ester được thủy phân nhanh trong giác mạc thành acid tự do có hoạt tính. Sau khi nhỏ dung dịch nhỏ mắt DUOTRAN (sử dụng chất bảo quản polyquaternium-1) ngày một lần cho các đối tượng khỏe mạnh (N=22) trong 5 ngày, nồng độ acid tự do của travoprost trong huyết tương ở dưới giới hạn định lượng 0,010 ng/ml trong phần lớn các mẫu (94,4%) và nói chung không phát hiện được sau một giờ dùng thuốc. Đã quan sát thấy nồng độ có thể định lượng được của acid tự do trong một vài trường hợp trong vòng một giờ sau khi dùng thuốc, trong khoảng từ 0,010 đến 0,030 ng/ml. Do nồng độ rất thấp và sự biến mất nhanh khỏi huyết tương của acid tự do của travoprost, nên đối thải trừ không thể xác định được. Cmax trung bình ở trạng thái ổn định của timolol là 1,34 ng/ml và Imax là khoảng 0,69 giờ sau khi nhỏ dung dịch nhỏ mắt DUOTRAN ngày một lần. Sau khi dùng liều nhắc lại dung dịch nhỏ mắt DUOTRAN, nửa đời thải trừ trung bình ở trạng thái ổn định của timolol là 5,38 giờ.

Phân bố: Sau khi nhỏ dung dịch nhỏ mắt DUOTRAN (sử dụng chất bảo quản polyquaternium-1) cho thỏ, nồng độ thủy dịch từ đa trung bình đạt được trong vòng 1 giờ là 23,3 ng/ml và 16,10 ng/ml đối với acid tự do của travoprost và timolol tương ứng.

Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế

Biến đổi sinh học: Chuyển hóa là cơ chế thành thái chính cho cả travoprost và acid tự do của nó. Con đường chuyển hóa toàn thân đối với acid tự do của travoprost giống với con đường chuyển hóa của prostaglandin F2α nội sinh được đặc trưng bởi sự khử liên kết đôi 13-14, oxy hóa 15-hydroxyl thành dạng keton và phân cắt β-oxy hóa mạch bên của acid carboxylic.

Timolol được chuyển hóa theo hai con đường. Một đường tạo ra một mạch bên tetrahydroamin trên vòng thiazidazol và đường thứ hai tạo ra một mạch bên ethanolic trên nhóm morpholin và một mạch bên thứ hai tương tự với một nhóm carbonyl ngay cạnh nitơ. 11/12 trong huyết tương của timolol đạt được sau 4 giờ nhỏ mắt với dung dịch nhỏ mắt DUOTRAN.

Thải trừ: Sau khi dùng travoprost được đánh dấu phóng xạ cho chuột cống, khoảng 95% liều được thải trừ trong vòng 24 giờ. Khoảng 75% liều được thải trừ qua phân và phần còn lại thải trừ qua nước tiểu. Sau khi dùng đường uống timolol được đánh dấu phóng xạ cho người tình nguyện, khoảng 72% liều được bài tiết trong vòng 84 giờ, với 66% được bài tiết trong nước tiểu và 6% trong phân. Khoảng 20% liều được bài tiết ở dạng không đổi trong nước tiểu.

Tuyên tính/không tuyên tính: Cả travoprost và timolol đều thể hiện được động học tuyến tính.

Bệnh nhân nhi: Được động học của dung dịch nhỏ mắt DUOTRAN với bệnh nhân nhi chưa được báo cáo.

Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng: Dữ liệu tiền lâm sàng không phát hiện nguy hiểm đặc biệt nào đối với người dựa trên các nghiên cứu thông thường về dược lý an toàn, độc tính của liều lặp lại, độc tính di truyền và khả năng gây ung thư. Độc tính sinh sản có hại và độc tính trên sự phát triển chỉ quan sát được ở động vật tại mức độ phơi nhiễm của travoprost tương tự mức độ phơi nhiễm lâm sàng và có khả năng liên quan đến sử dụng lâm sàng.

QUY CÁCH ĐOÁN GÓI: Hộp 1 lọ đếm giọt DRONPATER* chứa 2,5 ml dung dịch.

CHỈ ĐỊNH: Dung dịch nhỏ mắt DUOTRAN được chỉ định làm giảm áp lực nội nhãn (IOP) ở bệnh nhân người lớn bị glaucôm góc mở hoặc tăng nhãn áp, những người không đáp ứng đầy đủ với các thuốc tra mắt chẹn beta hoặc các thuốc tương tự prostaglandin.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

Liều lượng:

Sử dụng ở người lớn, kể cả bệnh nhân cao tuổi:

Liều dùng là 1 giọt dung dịch nhỏ mắt DUOTRAN vào túi kết mạc của mắt bị bệnh một lần mỗi ngày, vào buổi sáng hoặc buổi tối. Nên nhỏ thuốc vào cùng một thời điểm mỗi ngày. Nếu quên nhỏ một liều, nên tiếp tục điều trị với liều tiếp theo như đã định. Không nên nhỏ quá một giọt 1 lần/ngày vào mắt bị bệnh do đã có bằng chứng cho thấy dung dịch thuốc tương tự prostaglandin thường xuyên hơn có thể làm giảm tác dụng hạ áp lực nội nhãn.

Khi thay thế một thuốc điều trị glaucôm khác bằng dung dịch nhỏ mắt DUOTRAN, nên ngừng dùng thuốc khác đó và bắt đầu dùng dung dịch nhỏ mắt DUOTRAN vào ngày tiếp theo.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt:

Sử dụng ở trẻ em: Hiện nay không khuyến cáo dùng dung dịch nhỏ mắt DUOTRAN cho các bệnh nhân nhi. Tính an toàn và hiệu quả điều trị của việc sử dụng dung dịch nhỏ mắt DUOTRAN vẫn chưa được xác định ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi. Không có sẵn dữ liệu nào.

Sử dụng ở bệnh nhân suy gan hoặc suy thận: Chưa có nghiên cứu được tiến hành với dung dịch nhỏ mắt DUOTRAN hoặc với thuốc nhỏ mắt timolol 5 mg/ml ở bệnh nhân suy gan hoặc suy thận. Travoprost đã được nghiên cứu ở bệnh nhân suy gan từ nhẹ đến nặng và ở bệnh nhân suy thận từ nhẹ đến nặng (hệ số thanh thải creatinin xuống thấp đến 14 ml/phút). Không cần điều chỉnh liều ở các bệnh nhân này.

Bệnh nhân suy gan hoặc suy thận hầu như không cần điều chỉnh liều thuốc nhỏ mắt DUOTRAN (xem mục Các đặc tính được động học).

405

Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:
Tóm tắt về hồ sơ an toàn:

Trong các thử nghiệm lâm sàng, các tác dụng không mong muốn phổ biến nhất của thuốc là xung huyết mắt (kết mạc, mắt), xuất hiện lên tới 13% các đối tượng. Bảng tóm tắt các tác dụng không mong muốn

Các tác dụng không mong muốn sau đã được báo cáo qua các nghiên cứu lâm sàng hoặc điều tra hậu mãi. Chúng được phân loại theo quy ước như sau: rất phổ biến ($\geq 1/10$), phổ biến ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), không phổ biến ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1000$), rất hiếm gặp ($< 1/10.000$) hoặc không biết (không thể ước tính từ các dữ liệu sẵn có; dữ liệu từ điều tra hậu mãi). Trong mỗi nhóm tần suất, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần.

Nhóm cơ quan trong cơ thể	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn hệ miễn dịch	Không phổ biến	Quá mẫn cảm
Rối loạn tâm thần	Hiếm gặp	Lo âu
	Không biết	Trầm cảm
Rối loạn hệ thần kinh	Không phổ biến	Chóng mặt, nhức đầu
	Không biết	Tai biến mạch máu não, ngất, dị cảm
Rối loạn mắt	Rất phổ biến	Sung huyết mắt
	Phổ biến	Viêm giác mạc, viêm mắt, nhìn mờ, khô mắt, đau mắt, ngứa mắt, khó chịu ở mắt, kích ứng mắt.
	Không phổ biến	Viêm giác mạc, viêm màng mắt, viêm kết mạc, tiền phòng, viêm bờ mi, sợ ánh sáng, giảm thị lực, môi mắt, sưng mắt, tăng chảy nước mắt, phù mi mắt, rậm lông mi, dị ứng mắt.
	Hiếm gặp	Tốt giác mạc, rối loạn thị giác, sụp mi, xuất huyết kết mạc, bờ mi đóng vảy, lông xiêu, hàng lông mi thứ hai.
	Không biết	Phù hoàng điểm, sụp mí mắt, rối loạn giác mạc.
Rối loạn tim	Không phổ biến	Nhịp tim chậm
	Hiếm gặp	Rối loạn nhịp tim, nhịp tim không đều
	Không biết	Suy tim, nhịp tim nhanh, đau ngực, đánh trống ngực.
Rối loạn mạch	Không phổ biến	Tăng huyết áp, hạ huyết áp
	Không biết	Phù ngoại biên
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Không phổ biến	Khó thở
	Hiếm gặp	Khàn tiếng, co thắt phế quản, ho, ngứa họng, đau hầu họng, khó chịu ở mũi, hội chứng ho đường hô hấp trên
	Không biết	Hen suyễn
Rối loạn hệ tiêu hóa	Không biết	Loạn vị giác
Rối loạn gan mật	Hiếm gặp	Tăng alanine aminotransferase, tăng aspartate aminotransferase

Nhóm cơ quan trong cơ thể	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn da và mô dưới da	Không phổ biến	Viêm da tiếp xúc, rậm lông tóc, tăng sắc tố da (vùng quanh mắt)
	Hiếm gặp	Nổi mề đay, nám da, rụng tóc
	Không biết	Phát ban
Rối loạn cơ xương khớp và mô liên kết	Hiếm gặp	Đau chân tay
Rối loạn thần và hệ tiết niệu	Hiếm gặp	Sắc niệu
Các rối loạn chung và tại chỗ dùng thuốc	Hiếm gặp	Khát nước, suy nhược

Mô tả các tác dụng không mong muốn được lựa chọn
Các tác dụng không mong muốn khác đã được quan sát thấy với một trong các hoạt chất và có thể xảy ra với dung dịch nhỏ mắt DUOTRAV:

Nhóm cơ quan trong cơ thể	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn tầm nhìn	Lo âu
Rối loạn mắt	Tăng sắc tố mống mắt, đục thủy tinh thể, viêm màng bồ đào, viêm kết mạc có nốt, giảm cảm giác ở mắt, viêm mắt, tiết gỉ mắt, kích ứng mí mắt, đổi màu lông mi, sưng mắt, chàm mí mắt, dày lông mi, viêm mống mắt thể mi, nhiễm sắc tố tiền phòng, sỏi da quanh mắt.
Rối loạn tai và mê đạo	Ù tai
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Khó mũi
Rối loạn hệ tiêu hóa	Khó miệng, tiêu chảy, táo bón, đau bụng, buồn nôn
Rối loạn da và mô dưới da	Đổi màu tóc, ban đỏ, ngứa, rụng lông mi, mày liên kết
Rối loạn cơ xương khớp và mô liên kết	Đau khớp, đau cơ xương
Rối loạn thần và tiết niệu	Khó tiểu, tiểu không tự chủ
Điều tra	Tăng kháng nguyên đặc hiệu tiền liệt tuyến
Các rối loạn chung và tại chỗ dùng thuốc	Suy nhược

Timolol
Giống như các thuốc tra mắt tại chỗ khác, timolol được hấp thu vào tuần hoàn toàn thân. Điều này có thể gây ra các tác dụng không mong muốn tương tự như quan sát thấy ở các thuốc chẹn beta toàn thân. Dưới đây là danh mục các tác dụng không mong muốn về các phản ứng quan sát thấy ở các loại thuốc tra mắt chẹn beta. Tỷ lệ các tác dụng không mong muốn toàn thân sau khi nhỏ mắt thấp hơn dùng đường toàn thân.

Nhóm cơ quan trong cơ thể	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn hệ miễn dịch	Phản ứng dị ứng bao gồm phù mạch, phát ban toàn thân và tại chỗ, ngứa, sốc phản vệ.
Rối loạn trao đổi chất và dinh dưỡng	Hạ đường huyết
Rối loạn tâm thần	Mất ngủ, ác mộng, mất trí nhớ
Rối loạn thần kinh	Thiếu máu não, gia tăng các dấu hiệu và triệu chứng của bệnh nhược cơ
Rối loạn mắt	Bong hắc mạc sau phẫu thuật mở bẻ cứng mạc, giảm nhạy cảm giác mạc, sưng thị.
Rối loạn tim	Phụ, suy tim sung huyết, block nhĩ thất, ngưng tim
Rối loạn mạch	Hội chứng Raynaud, tay chân lạnh
Rối loạn hệ tiêu hóa	Buồn nôn, khó tiêu, tiêu chảy, khó miệng, đau bụng, nôn mửa.
Rối loạn da và mô dưới da	Phát ban dạng vảy nến hoặc đợt cấp của bệnh vẩy nến.
Rối loạn cơ xương khớp và mô liên kết	Đau cơ
Rối loạn sinh sản và tuyến vú	Rối loạn chức năng tình dục, giảm ham muốn.

Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ của bạn những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc
QUA LƯU:
Dùng quá liều dùng dịch nhỏ mắt DUOTRAV cần rửa mắt với nước ấm.
Không có các phản ứng đặc hiệu khi nhỏ thuốc quá liều.
Trong trường hợp không may nuốt phải thuốc, các triệu chứng quá liều của chẹn beta toàn thân có thể bao gồm nhịp tim chậm, hạ huyết áp, suy tim và co thắt phế quản. Trong trường hợp không may nuốt phải thuốc nên điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ. Timolol không tham tách được dễ dàng.

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO SỰ KẾ ĐƠN CỦA THÁY THUỐC. ĐỂ XA TÂM TAY VÀ TÂM NHÌN CỦA TRẺ EM. ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC KHI DÙNG. NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Y KIẾN BÁC SĨ

BẢO QUẢN: Bảo quản thuốc ở nhiệt độ không quá 30°C. Không dùng thuốc sau ngày hết hạn ghi trên nhãn. Không dùng thuốc sau khi đã mở nắp lọ 28 ngày.
HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất. Hạn dùng sau khi mở nắp: 28 ngày sau khi mở nắp lọ lần đầu.

NHÀ SẢN XUẤT: S.A. Alcon - Couvreur N.V., Rijksweg 14, 2870 Puurs, Belgium (B)
NHÀ PHÂN PHỐI: VIMEDIMEX Bình Dương - số 1811 - 2 VSP II, đường số 3, KCN Việt Nam Singapore 2, Thủ Dầu 1, tỉnh Bình Dương.
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC LIỆU TRUNG ƯƠNG 2, Số 24 Nguyễn Thị Nghĩa, Quận 1, TP. HCM, Việt Nam



TP. HCM: Tòa nhà CENTEC, 72-74 Nguyễn Thị Minh Khai, Q.3, TP. HCM. Tel: (08) 3823 9090 - Fax: (08) 3823 9555
HA NỘI: Phòng 12A1, Tầng 12A tòa nhà Geleximco, số 36 Hoàng Cầu, quận Đống Đa, Hà Nội