

GIẤY XÁC NHẬN
NỘI DUNG THÔNG TIN THUỐC

Tên Cơ quan xác nhận: Cục Quản lý Dược - Bộ Y tế

Xác nhận nội dung thông tin thuốc:

STT	Tên thuốc	Số giấy đăng ký lưu hành
1	Haemoclin SDH 250	QLSP-858-15

Đơn đề nghị số: 17/CV-DHL

Tên cơ sở đề nghị xác nhận: Công ty Cổ phần Thương mại Dược Hoàng Long

Địa chỉ: 143, đường 17A, khu B, An Phú - An Khánh, phường An Phú, quận 2, TP. Hồ Chí Minh

Hình thức thông tin thuốc: Tài liệu thông tin thuốc

Số giấy xác nhận: 0133/2018/XNTT/QLD

Hà Nội, ngày 28 tháng 5 năm 2018

KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG



Nguyễn Tất Đạt



25/5/2018

K

Haemoctin SDH

Sự kết hợp tự nhiên:
Yếu tố VIII và yếu tố Von Willebrand



25/2/2017

✓

Harmoclin SDH

Sự kết hợp tự nhiên
Yêu là tất cả yêu là tất cả yêu là tất cả



YÊU



Haemoctin SDH - Sự kết hợp tự nhiên: Yếu tố VIII và yếu tố Von Willebrand

- ▶ **Bột pha tiêm 250 IU: hộp 1 lọ bột + ống dung môi 5 ml**
- ▶ **Bột pha tiêm 500 IU: hộp 1 lọ bột + ống dung môi 10 ml**
- ▶ **Bột và dung môi pha dung dịch truyền**
- ▶ **Yếu tố đông máu VIII từ huyết tương người**



THÀNH PHẦN

- Yếu tố đông máu VIII từ huyết tương người. Một lọ có chứa mức hàm lượng định danh lần lượt là 250, 500 IU yếu tố đông máu VIII từ huyết thanh người. Sản phẩm Haemoctin SDH 250 hay Haemoctin SDH 500 có chứa khoảng 50 IU/ml yếu tố đông máu VIII khi được hoàn nguyên với 5 hoặc 10 ml nước cất pha tiêm.
- Hiệu lực của chế phẩm (IU) được xác định bằng phương pháp thử nghiệm màu theo Dược điển châu Âu. Hoạt tính chuyên biệt của HAEMOCTIN SDH 250, 500 xấp xỉ 100 IU/mg protein.
- Chế phẩm được sản xuất từ huyết tương của người cho.
- Thành phần tá dược có tác dụng: Mỗi lọ thuốc có chứa tới 32,2 mg Natri (1,4 mmol).
- Tá dược
Lọ bột thuốc đông khô: glycin, Natri chlorid, Natri citrate, calci chlorid
Dung môi: nước cất pha tiêm (Lọ 5ml, 10 ml).

DẠNG BẢO CHẾ

- Bột thuốc và dung môi dùng để pha dung dịch đường tĩnh mạch.
- Bột thuốc trong, có màu trắng, dung dịch thuốc sau khi pha không màu.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC HỌC

Dược lực

- Phức hợp Yếu tố đông máu VIII/ yếu tố Von Willebrand gồm 2 phân tử (yếu tố VIII và yếu tố Von Willebrand) có chức năng sinh lý học khác nhau. Khi được truyền vào bệnh nhân bị bệnh Haemophilia, yếu tố VIII gắn với yếu tố Von Willebrand trong tuần hoàn của người bệnh.
- Yếu tố VIII hoạt hóa đóng vai trò như một co-factor cho yếu tố hoạt hóa IX, làm tăng nhanh sự chuyển đổi của yếu tố X thành yếu tố X hoạt hóa (Yếu tố Xa). Yếu tố X hoạt hóa biến đổi prothrombin thành thrombin. Thrombin sau đó biến đổi fibrinogen thành fibrin và cục máu được hình thành.
- Bệnh haemophilia nhóm A là một bệnh do rối loạn di truyền liên kết giới tính của sự đông máu do giảm mức yếu tố VIII gây ra chảy máu trong các khớp, cơ hoặc các cơ quan nội tạng xảy ra tự phát hoặc do tai nạn, hay do chấn thương, phẫu thuật. Bằng điều trị thay thế, hàm lượng yếu tố VIII trong huyết tương tăng lên, do đó có thể điều chỉnh được sự thiếu hụt của yếu tố VIII và sửa chữa được xu hướng chảy máu.
- Ngoài ra, với vai trò như một protein bảo vệ yếu tố VIII, yếu tố Von Willebrand còn làm trung gian gắn kết tiểu cầu vào các vị trí mạch máu bị tổn thương và đóng vai trò trong ngưng tập tiểu cầu.
- Dữ liệu điều trị thành công theo liệu pháp dung nạp miễn dịch (ITI) đã được thu thập trên các bệnh nhân Hemophilia A có phát triển các yếu tố ức chế với Yếu tố VIII.

Đặc tính dược động học

- Hoạt tính của yếu tố VIII giảm dần theo một suy giảm lũy thừa bậc hai sau khi dùng thuốc theo đường tĩnh mạch. Trong pha khởi đầu, sự phân phối thuốc ở nội mạch và các khoang khác nhau (thể dịch) diễn ra với thời gian bán hủy trong khoảng từ 1-8 giờ. Trong pha tiếp theo, thời gian bán hủy trong khoảng từ 9-15 giờ, trung bình khoảng 12 giờ. Mức thời gian bán thải này tương đương với thời gian bán hủy sinh học tự nhiên của yếu tố VIII.
- Sự hồi phục tăng thêm của HAEMOCTIN SDH 250, 500 hay 1000 xấp xỉ vào khoảng $0,020 \pm 0,030$ IU/ml/kg thể trọng. Sau khi dùng theo đường tĩnh mạch, hoạt tính hoạt động của yếu tố VIII trên 1 đơn vị hoạt lực (IU) yếu tố VIII tự nhiên/kg thể trọng vào khoảng 2%.
- Các thông số dược động học khác của HAEMOCTIN SDH 250, hay 500 IU như: diện tích dưới đường cong

Haemoclin - Su kết hợp tự nhiên: Yếu tố VIII và yếu tố Von Willebrand

Yếu tố đông máu VIII tự huyết trong người
Bột và dung môi pha dung dịch tự nhiên
Bột pha năm 500 IU hộp 1 là bột - ống chứa một 10 ml
Bột pha năm 250 IU hộp 1 là bột - ống chứa một 5 ml

THÀNH PHẦN

- Yếu tố đông máu VIII tự huyết trong người. Một số có chứa một phần trong ống chứa năm lần là 250, 500 IU yếu tố đông máu VIII tự huyết trong người. Sản phẩm Haemoclin SDH 250 hay Haemoclin SDH 500 có chứa khoảng 50 IU yếu tố đông máu VIII khi được hoàn nguyên với 5 hoặc 10 ml nước cất pha tiêm.
- Hỗn hợp của các phân tử (H) được xác định bằng phương pháp thử ngưng tụ nhân nhân theo Dược điển châu Âu. Hỗn hợp chuyển đổi của HAEMOCLIN SDH 250, 500 xấp xỉ 100 IU/mg protein.
- Các phân tử được sản xuất từ huyết tương của người cho.
- Thành phần là được có tác dụng: Một số được có chứa từ 32,5 mg Natri (1,4 mmol).
- Là được
- Là bột thuốc đông máu: glycin, Natri chloride, Natri citrate, calci chloride
- Dung môi nước cất pha tiêm (10 ml, 5 ml, 10 ml).

DẠNG BAO CHẾ

- Bột thuốc và dung môi dùng để pha dung dịch để dùng tiêm mạch.
- Bột thuốc trong có màu trắng, dung dịch thuốc sau khi pha không màu.

CÁC BẠC TÍNH DƯỢC HỌC

- Dược lực
- Phối hợp Yếu tố đông máu VIII yếu tố Von Willebrand gồm 2 phần tử (yếu tố VIII và yếu tố Von Willebrand) có chức năng sinh lý học khác nhau. Khi được truyền vào bệnh nhân bị bệnh Haemophilia yếu tố VIII gây ra
 - Yếu tố Von Willebrand trong máu hoàn toàn chức năng.
 - Yếu tố VIII hoạt hóa đông tạo ra một co-factor cho yếu tố hoạt hóa IX, làm tăng nhanh sự chuyển đổi của yếu tố X thành yếu tố X hoạt hóa (Yếu tố Xa). Yếu tố X hoạt hóa biến đổi prothrombin thành thrombin. Thrombin tạo ra biến đổi fibrinogen thành fibrin và cục máu đông hình thành.
 - Bệnh haemophilia nhóm A là một bệnh do rối loạn di truyền liên kết giới tính của sự đông máu do gen mã hóa yếu tố VIII gây ra chảy máu trong các khớp, cơ hoặc các cơ quan nội tạng khi bị phát hoặc do tai nạn hay do chấn thương. Bệnh nhân bị bệnh haemophilia yếu tố VIII trong huyết tương tăng lên do đó có thể chẩn đoán được sự thiếu hụt của yếu tố VIII và các chất được xử hướng chảy máu.
 - Ngọn tại với vai trò như một protein bảo vệ yếu tố VIII, yếu tố Von Willebrand có hàm lượng giảm khi kết nối của các vị trí mạch máu bị tổn thương và đông tạo ra trong ngưng tập tiểu cầu.
 - Do liên kết tự nhiên có thể theo dõi bằng các xét nghiệm (TT) đã được tìm thấy trên các bệnh nhân Hemophilia A có phát triển các yếu tố ức chế với yếu tố VIII.

Đặc tính dược động học

- Hoạt tính của yếu tố VIII giảm dần theo một sự giảm tỷ lệ thức bậc hai sau khi dùng thuốc theo đường tĩnh mạch. Trong pha khởi đầu, sự phân phối thuốc ở một mức độ các khoang khác nhau (thể dịch) diễn ra với thời gian bán rã trung khoảng 1-8 giờ. Trong pha tiếp theo, thời gian bán rã trung khoảng từ 9-15 giờ, trong giai đoạn này thời gian bán rã trung khoảng từ 12 giờ. Mức thời gian bán rã trung khoảng từ 12 giờ là nhân của yếu tố VIII.
- Sự hồi phục tăng thêm của HAEMOCLIN SDH 250, 500 hay 1000 xấp xỉ vào khoảng 0,020 ± 0,020 IU/kg thể trọng. Sau khi dùng theo đường tĩnh mạch, hoạt tính huyết đông của yếu tố VIII trên 1 đơn vị hoạt lực (IU) yếu tố VIII tự nhiên là thể trong khoảng 1%.
- Các thông số dược động học khác của HAEMOCLIN SDH 250, hay 500 IU như: diện tích dưới đường cong

Haemoctin SDH - Sự kết hợp tự nhiên: Yếu tố VIII và yếu tố Von Willebrand

(AUC) vào khoảng 17 IU h/ml, thời gian lưu lại trung bình (MRT) vào khoảng 15 giờ, độ thanh thải khoảng 155 ml/h.

Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

- Yếu tố đông máu VIII của người là thành phần thông thường của huyết thanh người và tác động như yếu tố VIII nội sinh. Thử nghiệm độc tính liều đơn không cho thấy sự liên quan khi điều trị ở các mức liều cao dẫn có dẫn đến quá tải dịch trong cơ thể hay không. Thử nghiệm độc tính liều lặp lại trên động vật thí nghiệm thì không thực tế, do ảnh hưởng của sự tương tác với những kháng thể trên protein lạ.
- Thậm chí ở mức liều cao gấp vài lần mức khuyến cáo cho người được lặp lại trên động vật thí nghiệm cũng không thể hiện độc tính. Các thử nghiệm lâm sàng cũng không phát hiện những biểu hiện phát sinh ung bướu và dị tật của yếu tố đông máu VIII huyết thanh người.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Một đơn vị đóng gói của chế phẩm HAEMOCTINSDH 250 bao gồm:

- 1) 01 lọ thủy tinh 20 ml (thủy tinh loại I - tiêu chuẩn Dược điển Châu Âu) chứa bột thuốc đông khô (250 IU). Lọ được đóng với nút cao su halobutyl loại I - tiêu chuẩn Dược điển Châu Âu.
- 2) 01 lọ dung môi (lọ thủy tinh loại I - tiêu chuẩn Dược điển Châu Âu), 5 ml dung môi. Lọ được đóng với nút cao su halobutyl loại I - tiêu chuẩn Dược điển Châu Âu.
- 3) Và bộ dụng cụ truyền riêng biệt kèm theo gồm có: 1 xylanh loại dùng 1 lần (5ml), 1 hệ truyền dịch có bộ phận kim lọc, dây truyền, 1 kim bướm.

Một đơn vị đóng gói của chế phẩm HAEMOCTINSDH 500 bao gồm:

- 1) 01 lọ thủy tinh 20 ml (thủy tinh loại I - tiêu chuẩn Dược điển Châu Âu) chứa bột thuốc đông khô (500 IU). Lọ được đóng với nút cao su halobutyl loại I - tiêu chuẩn Dược điển Châu Âu.
- 2) 01 lọ dung môi (lọ thủy tinh loại I - tiêu chuẩn Dược điển Châu Âu), 10 ml dung môi. Lọ được đóng với nút cao su halobutyl loại I - tiêu chuẩn Dược điển Châu Âu.
- 3) Và bộ dụng cụ truyền riêng biệt kèm theo gồm có: 1 xylanh loại dùng 1 lần (10 ml), 1 hệ truyền dịch có bộ phận kim lọc, dây truyền, 1 kim bướm.

CHỈ ĐỊNH

Điều trị và phòng ngừa các trường hợp chảy máu do thiếu hụt yếu tố VIII:

- Ở bệnh nhân bị bệnh haemophilia A (thiếu hụt yếu tố VIII bẩm sinh).
- Ở bệnh nhân thiếu hụt yếu tố VIII mắc phải.

Điều trị bệnh máu khó đông do kháng thể kháng yếu tố VIII (tác nhân ức chế).

Chế phẩm này không chứa yếu tố Von Willebrand với số lượng có hiệu quả về dược lực học vì vậy không chỉ định cho bệnh Von Willebrand.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Khởi đầu điều trị nên có sự giám sát của thầy thuốc có kinh nghiệm trong điều trị bệnh máu khó đông (haemophilia). Hiện chưa có dữ liệu về các bệnh nhân chưa được điều trị trước đó.

Việc giám sát điều trị:

- Trong suốt đợt điều trị, việc xác định mức yếu tố VIII thích hợp được khuyến cáo tuân theo hướng dẫn liều sử dụng và số lần truyền lặp lại. Mỗi người bệnh có thể có đáp ứng khác nhau với yếu tố VIII, thể hiện bằng các mức thời gian bán thải và hồi phục khác nhau. Liều dùng được xác định theo cân nặng cơ thể do đó có thể được điều chỉnh trên các bệnh nhân thừa hoặc thiếu cân. Trong những can thiệp phẫu thuật lớn, việc kiểm tra phân tích nghiêm ngặt các yếu tố đông máu (hoạt tính yếu tố VIII huyết tương) trước khi điều trị thay thế là rất cần thiết.
- Khi xác định hoạt tính yếu tố VIII dựa trên thử nghiệm thời gian thromboplastin in vitro trong mẫu máu người bệnh, giá trị hoạt tính yếu tố VIII huyết tương có thể bị ảnh hưởng rất lớn bởi loại thuốc thử aPTT và chất chuẩn sử dụng để phân tích. Đồng thời, cũng có sự khác biệt đáng kể giữa kết quả phân tích thu được khi định lượng bằng phương pháp tạo tủa a-PTT và phương pháp tạo màu theo Dược điển Châu Âu. Đây là điều cần đặc biệt lưu ý khi thay đổi phương pháp và/hoặc thuốc thử trong định lượng.
- Người bệnh nên được kiểm tra chất ức chế yếu tố VIII. Nếu mức hoạt tính của yếu tố VIII huyết tương mong muốn không đạt được, hoặc nếu sự chảy máu không được kiểm soát với liều thích hợp, cần tiến hành các xét nghiệm để xác định sự hiện diện của chất ức chế yếu tố VIII. Ở các bệnh nhân có mức hàm lượng yếu tố ức chế cao

Haemoctin SDH - Sự kết hợp tự nhiên: Yếu tố VIII và yếu tố Von Willebrand

thì việc điều trị với Yếu tố VIII có thể không có hiệu quả, cần cân nhắc liệu pháp điều trị khác. Việc giám sát điều trị cho người bệnh chỉ nên được thực hiện bởi bác sĩ điều trị đã có kinh nghiệm điều trị chảy máu và chất ức chế yếu tố VIII.

Trên các bệnh nhân chưa từng điều trị với yếu tố VIII trước đó: Không có dữ liệu cụ thể.

Liều dùng

- Liều và thời gian điều trị thay thế tùy thuộc vào mức độ thiếu hụt yếu tố VIII, vào sự chảy máu cục bộ hoặc trên diện rộng theo thể trạng lâm sàng của người bệnh.

Số lượng đơn vị yếu tố VIII sử dụng được biểu thị bằng đơn vị quốc tế (IU), được qui định theo tiêu chuẩn hiện hành của WHO cho yếu tố VIII. Hoạt tính của yếu tố VIII trong huyết tương được biểu thị hoặc bằng phần trăm (liên quan đến huyết tương người bình thường) hoặc bằng đơn vị quốc tế (liên quan đến tiêu chuẩn quốc tế cho yếu tố VIII trong huyết tương).

- 1 đơn vị hoạt tính yếu tố VIII (1 IU) tương đương với lượng của yếu tố VIII có trong huyết tương người bình thường.

Điều trị theo nhu cầu

Tính toán liều yếu tố VIII chỉ định được căn cứ theo các phát hiện dựa trên kinh nghiệm điều trị rằng 1 đơn vị yếu tố VIII (1 IU)/kg cơ thể sản sinh hoạt tính yếu tố VIII huyết tương tương đương với 1% - 2% mức hoạt tính thông thường.

- Mức liều cần thiết được xác định theo công thức:

$$\text{Số đơn vị chỉ định (IU)} = \text{cân nặng cơ thể (kg)} \times \text{mức hàm lượng yếu tố VIII cần tăng} \times 0,5$$

- Mức liều điều trị và tần suất điều trị luôn theo xu hướng dựa trên các chuyên viên lâm sàng trên từng cá thể. Trong các trường hợp chảy máu sau đây, hoạt tính của yếu tố VIII không nên thấp hơn mức hàm lượng hoạt tính trong huyết tương (% so với mức thông thường) trong mỗi giai đoạn tương ứng. Có thể chỉ định mức liều theo các giai đoạn chảy máu và loại phẫu thuật như hướng dẫn tại bảng sau:

Mức độ chảy máu/ Loại phẫu thuật	Mức yếu tố VIII yêu cầu (%)	Tần suất sử dụng (giờ) / Thời gian điều trị (ngày)
Xuất huyết Tình trạng tụ máu khớp sớm, chảy máu cơ hoặc miệng	20-40	Nhắc lại mỗi 12 – 24 giờ, điều trị trong tối thiểu 1 ngày cho đến khi các giai đoạn chảy máu (dấu hiệu bởi mức độ đau) được cải thiện hoặc liền vết thương.
Tình trạng chảy máu khớp phức tạp hơn, chảy máu cơ hoặc tình trạng tụ máu ngoài mạch do tổn thương thành mạch	30-60	Nhắc lại mỗi 12 – 24 giờ, điều trị trong 3-4 ngày hoặc tới khi giảm đau và cải thiện các triệu chứng bất động do chảy máu.
Tình trạng đe dọa tính mạng do chảy máu khớp	60-100	Nhắc lại mỗi 8 – 24 giờ cho tới khi các triệu chứng đe dọa tính mạng được cải thiện
Phẫu thuật Phẫu thuật nhỏ bao gồm nhổ răng Phẫu thuật lớn	30-60 80 -100 (trước và sau phẫu thuật)	Nhắc lại mỗi 24 giờ, trong tối thiểu 1 ngày, cho tới khi lành vết thương. Nhắc lại liều mỗi 8-24 giờ cho tới khi đủ để làm lành vết thương, sau đó áp dụng liệu pháp trong tối thiểu 7 ngày tiếp theo để duy trì mức hàm lượng yếu tố VIII hoạt tính vào khoảng 30 - 60%.

Điều trị dự phòng

- Ở những bệnh nhân bị bệnh máu khó đông Haemophilia A, việc điều trị phòng ngừa chảy máu trong thời gian dài, liều thường dùng từ 20 đến 40 IU yếu tố đông máu VIII/kg cân nặng ngắt quãng 2 đến 3 ngày. Trong một số

Haemoclin - SDH - Sự kết hợp tự nhiên Yếu tố VIII và yếu tố Von Willebrand

tim việc điều trị với Yếu tố VIII có thể không có hiệu quả, cần cân nhắc biện pháp điều trị khác. Việc giảm sai lệch tại chỗ người bệnh cần được thực hiện bởi bác sĩ điều trị, đã có kinh nghiệm điều trị chảy máu và chất ức chế yếu tố VIII.

Tên các bệnh nhân chưa từng điều trị với yếu tố VIII trước đây: Không có dữ liệu cụ thể.

Lưu ý chung

- Trước và thời gian điều trị phải theo dõi kỹ lưỡng mức độ thiếu hụt yếu tố VIII, việc sử dụng phải được bổ hoặc điều chỉnh theo mức độ thiếu hụt của người bệnh.

Số lượng đơn vị yếu tố VIII sử dụng được tính bằng đơn vị quốc tế (IU), được quy định theo tiêu chuẩn hiện hành của WHO cho yếu tố VIII. Hoạt tính của yếu tố VIII trong huyết tương được biểu thị bằng phân tử nhân (tính dựa trên hàm lượng người bình thường) hoặc bằng đơn vị quốc tế (tính dựa trên hàm lượng người bình thường) yếu tố VIII trong huyết tương.

- 1 đơn vị hoạt tính yếu tố VIII (IU) tương đương với lượng của yếu tố VIII có trong huyết tương người bình thường.

Điều trị theo nhu cầu

Tính toán hàm lượng yếu tố VIII cần dùng được căn cứ theo các phát hiện của xét nghiệm điều trị tăng 1 đơn vị yếu tố VIII (1 IU) kể cả khi mức hoạt tính yếu tố VIII trước điều trị tương đương với 1% - 2% mức hoạt tính thông thường.

- Các hiệu quả nhất được xác định theo công thức:

Số đơn vị cần dùng (IU) = cân nặng (kg) x mức thiếu hụt yếu tố VIII cần tăng x 0,5.

- Mức thiếu hụt và các xét nghiệm khác theo xu hướng giảm trên các xét nghiệm lâm sàng trên tính cả thể.

Trong các trường hợp chảy máu sau đây, hoạt tính của yếu tố VIII không nên thấp hơn mức hàm lượng hiện tại của người bệnh trước (tức là mức thông thường) hoặc mức giảm nhất. Có thể cần dùng mức liều cao hơn để đạt được chảy máu và loại bỏ chất như hướng dẫn tại bảng sau.

Loại phẫu thuật	Mức độ chảy máu	Mức yếu tố VIII yếu cần (IU)	Liều suất sử dụng (giây) / Thời gian điều trị (ngày)
Xử lý phẫu thuật	Tình trạng mất máu khớp sớm	20-40	Nhắc lại mỗi 12 - 24 giờ, điều trị trong tối thiểu 1 ngày cho đến khi các dấu hiệu chảy máu (dấu hiệu bất ổn định) được cải thiện hoặc hết triệu chứng.
	Tình trạng chảy máu khớp phức tạp hơn, chảy máu có hoặc không có dấu hiệu mất máu do tổn thương mô mềm	30-60	Nhắc lại mỗi 12 - 24 giờ, điều trị trong 3-4 ngày hoặc tới khi giảm đau và cải thiện các triệu chứng bất ổn định chảy máu.
	Tình trạng đe dọa mất máu do chảy máu khớp	60-100	Nhắc lại mỗi 8 - 24 giờ cho tới khi các triệu chứng đe dọa tính mạng được cải thiện.
Phẫu thuật	Phẫu thuật nhỏ bao gồm mổ	30-60	Nhắc lại mỗi 24 giờ, trong tối thiểu 1 ngày, cho tới khi hết triệu chứng.
	Phẫu thuật lớn	80-100 (hoặc với sản phẩm thay thế)	Nhắc lại mỗi 8-24 giờ cho tới khi hết triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm. Sau đó áp dụng liều pháp điều trị thông thường. Ngày tiếp theo để duy trì mức hàm lượng yếu tố VIII hoạt tính vào khoảng 30 - 60%.

Điều trị dự phòng

- Ở những bệnh nhân bị bệnh mất máu khớp Hemophilia A, việc điều trị phòng ngừa chảy máu trong thời gian dài nên thường được thực hiện 20 đến 40 IU yếu tố đông máu VIII/kg cân nặng hàng ngày, ngày 1 đến 3 ngày. Trước mỗi số

Haemoctin SDH - Sự kết hợp tự nhiên: Yếu tố VIII và yếu tố Von Willebrand

trường hợp, đặc biệt ở trẻ nhỏ, liều ngắt quãng ngắn.

- Trong suốt đợt điều trị, việc xác định mức yếu tố VIII thích hợp được khuyến cáo tuân theo hướng dẫn liều sử dụng và số lần truyền lặp lại. Mỗi người bệnh có thể có đáp ứng khác nhau với yếu tố VIII, thể hiện bằng các mức thời gian bán thải và hồi phục khác nhau. Liều dùng được xác định theo cân nặng cơ thể do đó có thể được điều chỉnh trên các bệnh nhân thừa hoặc thiếu cân. Trong những can thiệp phẫu thuật lớn, việc kiểm tra phân tích nghiêm ngặt các yếu tố đông máu (hoạt tính yếu tố VIII huyết tương) trước khi điều trị thay thế là rất cần thiết.

- Cần kiểm soát tình trạng phát triển các yếu tố ức chế yếu tố VIII trên người bệnh. Trường hợp không thể đạt được đạt được mức hàm lượng yếu tố VIII huyết tương như mong muốn, hoặc khi tình trạng chảy máu vẫn chưa được kiểm soát bằng mức liều phù hợp, cần định lượng để xác định khả năng hình thành yếu tố ức chế.

- Trên các bệnh nhân có hàm lượng chất ức chế cao, liệu pháp điều trị có thể không đủ hiệu quả, cần cân nhắc áp dụng liệu pháp điều trị khác. Việc giám sát người bệnh chỉ nên được thực hiện bởi các chuyên viên y tế đã có kinh nghiệm điều trị cho bệnh nhân hemophilia có yếu tố ức chế yếu tố VIII.

Cách dùng

Dùng thuốc theo đường tĩnh mạch. Cần lưu ý không được truyền thuốc với tốc độ trên 2-3 ml HAEMOCTIN SDH/phút.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với thành phần hoạt chất hoặc bất cứ thành phần tá dược nào trong công thức.

CÁC TRƯỜNG HỢP THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Phản ứng quá mẫn

- Cũng như với bất kỳ sản phẩm dùng theo đường tĩnh mạch, phản ứng quá mẫn có thể xảy ra. Chế phẩm này có chứa một lượng nhỏ protein so với yếu tố VIII. Nếu các dấu hiệu quá mẫn xảy ra, người bệnh nên ngưng thuốc ngay tức thì và báo cho thầy thuốc điều trị biết. Bệnh nhân nên được báo trước về các dấu hiệu sớm của phản ứng quá mẫn bao gồm cảm giác ong chích, ngứa toàn thân, tức ngực, khó thở, cao huyết áp, phản ứng kiểu phản vệ.

- Trong trường hợp sốc, tuân thủ các nguyên tắc trong điều trị sốc.

Các chất ức chế

- Sự hình thành các kháng thể trung hòa (chất ức chế) đến yếu tố VIII được cho là một biến chứng đã biết trong quá trình kiểm soát bệnh máu khó đông haemophilia A trên từng cá nhân. Các chất ức chế thường là các globulin miễn dịch IgG chống lại trực tiếp các yếu tố VIII trợ đông hoạt động, được định lượng theo đơn vị Bethesda (BU) trong mỗi ml huyết tương bằng cách sử dụng phương pháp định lượng hiệu chỉnh. Nguy cơ phát triển các chất ức chế liên quan đến việc tiếp xúc với yếu tố VIII, nguy cơ này là cao nhất trong vòng 20 ngày kể từ ngày tiếp xúc đầu tiên. Hiếm khi, các chất ức chế có thể phát triển sau khi 100 ngày tiếp xúc đầu tiên.

- Trường hợp chất ức chế tái xuất hiện (độ chuẩn thấp) đã được quan sát thấy sau khi chuyển từ một sản phẩm yếu tố VIII khác ở những bệnh nhân được điều trị trước đó sau hơn 100 ngày tiếp xúc trên các bệnh nhân đã có tiền sử của sự phát triển chất ức chế. Do đó, bác sĩ được khuyến khích giám sát tất cả các bệnh nhân thật cẩn thận về sự hình thành các chất ức chế sau bất kỳ chuyển đổi sản phẩm.

- Nhìn chung, tất cả các bệnh nhân được điều trị với chế phẩm yếu tố VIII cần được theo dõi cẩn thận về sự phát triển của các chất ức chế bởi các bác sĩ điều trị đã có kinh nghiệm lâm sàng thích hợp và thông qua tiến hành các xét nghiệm. Nếu mức nồng độ yếu tố VIII hoạt động trong máu dự kiến không đạt được, hoặc nếu nồng độ thuốc trong máu không được kiểm soát với một liều lượng thích hợp, cần tiến hành xác định sự hiện diện của chất ức chế yếu tố VIII. Ở những bệnh nhân có nồng độ chất ức chế cao, điều trị yếu tố VIII có thể không có hiệu quả và lựa chọn điều trị khác cần được xem xét. Quản lý điều trị của những bệnh nhân này cần được hướng dẫn bởi các bác sĩ có kinh nghiệm trong việc điều trị bệnh máu khó đông và yếu tố ức chế yếu tố VIII.

Các biến chứng liên quan đến catheter

- Nếu cần thiết phải chỉ định một dụng cụ cấy ghép tĩnh mạch trung tâm (CVAD) trong điều trị, cần cân nhắc nguy cơ xuất hiện biến chứng liên quan đến cấy ghép tại tĩnh mạch trung tâm bao gồm nhiễm trùng cục bộ, nhiễm khuẩn huyết và chỗ đặt ống thông huyết khối.

Trong một số trường hợp, việc xác định mức độ của yếu tố Von Willebrand (VWF) có thể giúp chẩn đoán bệnh. Một nghiên cứu đã cho thấy rằng mức độ của VWF có thể tăng lên ở bệnh nhân haemochromatosis. Điều này có thể là do sự tích tụ của sắt trong mô, dẫn đến sự kích thích sản xuất VWF. Tuy nhiên, cần lưu ý rằng mức độ của VWF cũng có thể tăng lên ở một số bệnh khác, do đó cần phải có thêm các xét nghiệm để xác định chẩn đoán chính xác.

Đúng như vậy, việc chẩn đoán bệnh haemochromatosis cần dựa trên nhiều yếu tố, bao gồm cả mức độ của VWF và các xét nghiệm khác. Việc chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời có thể giúp giảm thiểu các biến chứng của bệnh.

CÁC CHỈ DẪN

Để chẩn đoán bệnh haemochromatosis, các bác sĩ thường dựa vào các chỉ dẫn sau đây:

- Tăng mức độ sắt trong máu (sắt huyết).
- Tăng mức độ ferritin (chất dự trữ sắt) trong mô.
- Tăng mức độ transferrin saturation (TSA) - tỷ lệ phần trăm của transferrin đã bão hòa với sắt.
- Tăng mức độ VWF (yếu tố Von Willebrand).
- Tăng mức độ alanine aminotransferase (ALT) - enzyme gan.

Việc chẩn đoán bệnh haemochromatosis cần dựa trên sự kết hợp của các chỉ dẫn trên. Nếu có sự nghi ngờ về bệnh, bác sĩ sẽ tiến hành các xét nghiệm bổ sung để xác định chẩn đoán chính xác.

Điều trị bệnh haemochromatosis thường được thực hiện bằng cách phlebotomy (chích máu). Việc này giúp giảm bớt lượng sắt dư thừa trong cơ thể, từ đó giảm thiểu các biến chứng của bệnh. Ngoài ra, việc điều chỉnh chế độ ăn uống và lối sống cũng có thể giúp kiểm soát bệnh tốt hơn.

Việc chẩn đoán và điều trị bệnh haemochromatosis cần được thực hiện dưới sự hướng dẫn của bác sĩ chuyên khoa. Việc tuân thủ các chỉ dẫn của bác sĩ sẽ giúp bệnh nhân đạt được kết quả điều trị tốt nhất.

Haemoctin SDH - Sự kết hợp tự nhiên: Yếu tố VIII và yếu tố Von Willebrand

Tác dụng ngoại ý liên quan đến tim mạch

- Trên những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ bệnh lý tim mạch, các liệu pháp điều trị thay thế với yếu tố VIII có thể làm tăng nguy cơ trên tim mạch.

Các tác nhân truyền bệnh

- Các biện pháp tiêu chuẩn để phòng ngừa nhiễm khuẩn khi sử dụng các chế phẩm từ máu người hoặc từ huyết thanh người bao gồm việc chọn lọc người cho, sàng lọc từng cá thể cho máu và loại huyết thanh đối với từng chất đánh dấu nhiễm khuẩn riêng biệt đồng thời kiểm soát quy trình sản xuất hiệu quả nhằm đảm bảo bất hoạt hoặc loại bỏ được các loại virus. Bên cạnh đó, không thể hoàn toàn loại bỏ nguy cơ nhiễm chéo các tác nhân vi khuẩn khi tiến hành điều trị với các chế phẩm có nguồn gốc từ máu hoặc huyết thanh người. Điều này cũng đúng trong trường hợp các chủng vi rút chưa định danh hoặc các loại vi rút mới hay các tác nhân gây bệnh khác.

- Cần chú trọng các biện pháp thích hợp có tác dụng với các loại vi rút đã hình thành lớp vỏ bảo vệ như HIV, HBV and HCV. Các biện pháp sử dụng có thể làm hạn chế tác dụng chống lại các vi rút không bị vỏ hóa như parvo-vi rút B19.

- Nhiễm parvo-vi rút B19 có thể nguy hiểm trên phụ nữ có thai (gây nhiễm khuẩn trên trẻ sơ sinh) và những bệnh nhân thiếu hụt miễn dịch nguyên phát hoặc tăng tạo hồng cầu (ví dụ trong bệnh thiếu máu tan huyết).

- Việc tiến hành tiêm chủng thích hợp (viêm gan A, B) nên được thực hiện trên các bệnh nhân điều trị đều đặn/lặp lại với các chế phẩm chứa yếu tố VIII từ người.

Các trường hợp thận trọng khi dùng thuốc trên trẻ em

- Các cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi dùng thuốc trên người trưởng thành có thể được áp dụng khi dùng thuốc trên trẻ nhỏ.

Hàm lượng Natri

- Một lọ thuốc có chứa 32,2 mg Natri (tương đương 1,4 mmol). Lưu ý hàm lượng này khi chỉ định thuốc trên các bệnh nhân có chế độ dinh dưỡng kiểm soát lượng muối.

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

- Hiện chưa có nghiên cứu tương tác thuốc nào được xác lập.
- Chưa có báo cáo về tương tác của thuốc chống đông yếu tố VIII với các chế phẩm thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

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

Tóm tắt hồ sơ an toàn của sản phẩm

- Hiếm gặp trường hợp các phản ứng quá mẫn hoặc dị ứng (có thể bao gồm phù mạch, cảm giác nóng rát và thôi mạnh tại vị trí truyền, ớn lạnh, đỏ bừng, nổi mề đay toàn thân, nhức đầu, phát ban, tụt huyết áp, hôn mê, buồn nôn, buồn chồn, nhịp tim nhanh, tức ngực, ngứa, nôn mửa, thờ khờ khờ) và một số trường hợp có thể dẫn đến phản ứng phản vệ nghiêm trọng (bao gồm cả sốc)

- Bệnh nhân Hemophilia týp A có thể phát triển các kháng thể trung hòa (chất ức chế) với yếu tố VIII. Nếu tình trạng chất ức chế này xuất hiện, biểu hiện lâm sàng của tình trạng này sẽ thể hiện như một đáp ứng lâm sàng không đủ. Trong trường hợp này, khuyến cáo liên hệ một trung tâm điều trị máu khó đông chuyên ngành để được hướng dẫn xử trí.

Bảng các phản ứng bất lợi

- Dữ liệu được nêu ở bảng dưới đây được tuân theo phân loại MedDRA (phân loại theo các cơ quan trong cơ thể và thuật ngữ/tần xuất).

- Các tần suất được đánh giá dựa trên quy ước: rất phổ biến ($\geq 1/10$); phổ biến ($\geq 1/100 - < 1/10$); không phổ biến ($\geq 1/1,000 - < 1/100$); hiếm ($\geq 1/10,000 - < 1/1,000$); rất hiếm ($< 1/10,000$); không xác định (không thể xác định được tỉ lệ dựa trên các dữ liệu sẵn có).

- Trong các thử nghiệm lâm sàng, nghiên cứu không can thiệp, báo cáo tự phát và các báo cáo thường xuyên sàng lọc các phản ứng phụ sau đây đã được báo cáo trên Haemoctin SDH 250, 500 IU:

Haemoctin SDH - Sự kết hợp tự nhiên: Yếu tố VIII và yếu tố Von Willebrand

Hệ cơ quan	Phản ứng có hại	Tần xuất
Rối loạn hệ da và mô dưới da	Chứng phát ban, nổi mề đay, ban đỏ	Rất hiếm
Xét nghiệm lâm sàng	Dương tính với yếu tố kháng yếu tố VIII	Rất hiếm

MÔ TẢ CÁC PHẢN ỨNG CÓ HẠI ĐƯỢC SÀNG LỌC.**Quá mẫn**

Quá mẫn cảm hoặc phản ứng phản vệ (có thể bao gồm phù mạch, ón lạnh, đỏ bừng, nổi mề đay, nhức đầu, hạ huyết áp, đau chỗ tiêm truyền, thở ơ, buồn nôn, ngứa, nổi ban, bồn chồn, tim đập nhanh, tức ngực, dị cảm, sốt, ớn mửa, thờ khờ khờ) đã được quan sát ở những bệnh nhân từng được điều trị với các sản phẩm có chứa yếu tố VIII. Trong một số trường hợp các phản ứng này có thể tiến triển đến phản ứng phản vệ nặng (bao gồm cả sốc phản vệ).

Chất ức chế với Yếu tố VIII

Bệnh nhân bị bệnh máu khó đông typ A có thể phát triển các kháng thể trung hòa (chất ức chế) với các yếu tố sản phẩm có chứa VIII. Nếu tình trạng hình thành chất ức chế như vậy xảy ra, có thể thể hiện tự phát như là một đáp ứng lâm sàng không đủ (ví dụ chảy máu). Trong trường hợp này, khuyến cáo liên hệ một trung tâm điều trị máu khó đông chuyên ngành để được hướng dẫn.

Trên bệnh nhân là trẻ nhỏ

Tần xuất, loại phản ứng và mức độ nghiêm trọng của các phản ứng trên bệnh nhân là trẻ nhỏ được coi như giống với xảy ra ở người trưởng thành.

Báo cáo các phản ứng bất lợi

Việc báo cáo các phản ứng bất lợi sau khi đăng ký lưu hành của thuốc là rất quan trọng. Điều này cho phép tiếp tục giám sát tỉ lệ lợi ích/nguy cơ của thuốc. Các chuyên viên y tế được yêu cầu báo cáo về bất cứ phản ứng bất lợi nào xảy ra tuân thủ theo Hệ thống báo cáo quốc gia.

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

Hiện chưa có trường hợp quá liều nào được báo cáo.

CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO KHÁC

Ảnh hưởng của thuốc trên sinh sản, phụ nữ có thai và cho con bú

Trên hệ sinh sản

Hiện chưa có dữ liệu nghiên cứu

Dùng thuốc trên phụ nữ có thai và cho con bú

Các nghiên cứu về sinh sản trên động vật thí nghiệm chưa được tiến hành với Haemoctin SDH. Dựa trên tỉ lệ hiếm gặp bệnh haemophilia A trên phụ nữ, hiện chưa có đầy đủ kinh nghiệm liên quan tới việc dùng thuốc trên phụ nữ có thai và cho con bú. Do đó, chỉ chỉ định điều trị với Haemoctin SDH trong thời gian có thai và cho con bú khi thực sự cần thiết.

Ảnh hưởng lên lái xe và vận hành máy móc

Haemoctin SDH không có hoặc có tác động không đáng kể lên việc lái xe và vận hành máy móc.

Tương kỵ

- Do còn thiếu các nghiên cứu về tương kỵ của thuốc, không pha trộn chế phẩm với bất kỳ loại thuốc khác.
- Chỉ dùng bộ dây truyền riêng biệt để tránh việc điều trị có thể thất bại do có thể xảy ra sự hấp phụ yếu tố đông máu VIII trên bề mặt trong của một số dụng cụ truyền.

HẠN SỬ DỤNG: 36 tháng**BẢO QUẢN**

- Bảo quản ở nhiệt độ dưới 25°C, tránh ánh sáng. Không để đông. Dung dịch thuốc sau khi hoàn nguyên phải được kiểm tra cẩn thận để không chứa tiểu phân, không màu trước khi dùng. Dung dịch pha phải trong hoặc hơi trắng đục.



Biotest

From Nature for Life

Haemoctin SDH - Sự kết hợp tự nhiên: Yếu tố VIII và yếu tố Von Willebrand

Hướng dẫn pha chế và xử trí đồ bao gói

Đảm bảo pha chế thuốc trong môi trường vô trùng

Hoàn nguyên bột thuốc

Hòa tan thuốc

- Làm ấm lọ dung môi (nước cất pha tiêm) và lọ bột thuốc tới nhiệt độ phòng trước khi mở lọ. Nếu sử dụng nước/nồi cách thủy để làm ấm thì phải đảm bảo không để nước dính lên nắp chụp hoặc nút lọ thuốc.
- Nếu không tuân thủ các bước trên thuốc có thể bị nhiễm khuẩn.
- Lấy phần chụp ra khỏi cả hai lọ để lộ phần giữa của nút cao su (1). Đảm bảo nút cao su và lọ dung môi được sát trùng (theo hình 1, 2).
- Lấy đầu ống thông ra khỏi bộ chuyển dịch (2). Đặt phần ống màu xanh dựng đứng vuông góc với lọ dung môi (3)
- Lấy phần còn lại của bộ chuyển tiếp (2) ra ngoài, để lộ toàn bộ phần chuyển dịch của bộ chuyển tiếp.
- Đặt lọ bột thuốc lên một bề mặt vững chắc.
- Lộn ngược toàn bộ phần lọ dung môi và bộ chuyển tiếp xuống, để thẳng đứng, đầu kim còn lại của ống thông xuyên nhanh qua giữa nút ống bột (4).
- Khoảng chân không trong lọ bột sẽ hút nước vào trong lọ bột (5) qua ống thông của kim.
- Lập tức tháo phần vòng xanh của bộ kim chuyển tiếp (6) và lọ dung môi ra. Xoay nhẹ lọ thuốc để hòa tan bột. Không được lắc quá mạnh, tránh tạo bọt khí. Sau khi hòa, thuốc phải sử dụng ngay.
- Dung dịch trong hoặc sáng trắng. Không sử dụng dung dịch vẩn đục hoặc có cặn.



Fig. 1

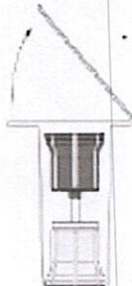


Fig. 2

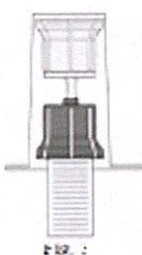


Fig. 3



Fig. 4



Fig. 5



Fig. 6



Fig. 7

Tiêm thuốc

- Sau khi thuốc được hòa theo hướng dẫn, xoay xylanh có gắn đầu nối Luer-lock qua nắp lọ thuốc (7). Điều này sẽ giúp việc bơm thuốc đã hòa tan vào trong lọ thuốc qua xylanh mà không cần một bộ lọc riêng biệt nào khác, bởi trong bộ kim chuyên đã có đầu lọc.
- Tiêm không khí và rút dung dịch thuốc vào trong bơm tiêm.
- Cần thận tách phần lọ thuốc có gắn kim chuyên ra khỏi xylanh. Sử dụng kim bơm đi kèm và nhanh chóng đưa thuốc vào sử dụng thuốc. Thuốc được tiêm bằng đường tĩnh mạch chậm với tốc độ không quá 2-3 ml/phút.
- Sau khi sử dụng xong kim bơm, có thể nắp lại với đầu bảo vệ để đảm bảo an toàn.

Địa chỉ nhà sản xuất
Biotest AG
Landsteinerstrasse 5, D_633303
Dreieich, Germany.

Thông tin sản phẩm xin liên hệ:
Cty CPTM Dược Hoàng Long
143 Đường số 17, Khu B An Phú - An Khánh,
P. An Phú, Quận 2, Tp.HCM.
ĐT: 028. 62960522 - Fax: 028. 62960651
www.hoanglongpharma.com

Phân phối tại Miền Bắc
Cty CPDP Hoàng Giang
P.1104, Tòa nhà 71 Nguyễn Chí Thanh,
Đống Đa, Hà Nội
ĐT: 024. 62752510 - Fax: 024. 62752498

Hemlockin 20H- Sự kết hợp tự nhiên: Yếu tố VIII và yếu tố Von Willebrand

Hemlockin 20H là sản phẩm chế biến từ máu người

Được bào chế thành dạng bột trong môi trường vô khuẩn

Không chứa bất kỳ thành phần nào khác

Không chứa bất kỳ thành phần nào khác

- Là sản phẩm được bào chế từ máu người, không chứa bất kỳ thành phần nào khác

- Không chứa bất kỳ thành phần nào khác, không chứa bất kỳ thành phần nào khác

- Không chứa bất kỳ thành phần nào khác, không chứa bất kỳ thành phần nào khác

- Không chứa bất kỳ thành phần nào khác, không chứa bất kỳ thành phần nào khác

- Không chứa bất kỳ thành phần nào khác, không chứa bất kỳ thành phần nào khác

- Không chứa bất kỳ thành phần nào khác, không chứa bất kỳ thành phần nào khác

- Không chứa bất kỳ thành phần nào khác, không chứa bất kỳ thành phần nào khác

- Không chứa bất kỳ thành phần nào khác, không chứa bất kỳ thành phần nào khác

- Không chứa bất kỳ thành phần nào khác, không chứa bất kỳ thành phần nào khác

- Không chứa bất kỳ thành phần nào khác, không chứa bất kỳ thành phần nào khác

- Không chứa bất kỳ thành phần nào khác, không chứa bất kỳ thành phần nào khác

- Không chứa bất kỳ thành phần nào khác, không chứa bất kỳ thành phần nào khác

- Không chứa bất kỳ thành phần nào khác, không chứa bất kỳ thành phần nào khác

- Không chứa bất kỳ thành phần nào khác, không chứa bất kỳ thành phần nào khác

- Không chứa bất kỳ thành phần nào khác, không chứa bất kỳ thành phần nào khác

- Không chứa bất kỳ thành phần nào khác, không chứa bất kỳ thành phần nào khác

- Không chứa bất kỳ thành phần nào khác, không chứa bất kỳ thành phần nào khác

- Không chứa bất kỳ thành phần nào khác, không chứa bất kỳ thành phần nào khác

- Không chứa bất kỳ thành phần nào khác, không chứa bất kỳ thành phần nào khác

- Không chứa bất kỳ thành phần nào khác, không chứa bất kỳ thành phần nào khác

- Không chứa bất kỳ thành phần nào khác, không chứa bất kỳ thành phần nào khác

- Không chứa bất kỳ thành phần nào khác, không chứa bất kỳ thành phần nào khác

- Không chứa bất kỳ thành phần nào khác, không chứa bất kỳ thành phần nào khác

- Không chứa bất kỳ thành phần nào khác, không chứa bất kỳ thành phần nào khác

- Không chứa bất kỳ thành phần nào khác, không chứa bất kỳ thành phần nào khác

- Không chứa bất kỳ thành phần nào khác, không chứa bất kỳ thành phần nào khác

- Không chứa bất kỳ thành phần nào khác, không chứa bất kỳ thành phần nào khác

- Không chứa bất kỳ thành phần nào khác, không chứa bất kỳ thành phần nào khác

- Không chứa bất kỳ thành phần nào khác, không chứa bất kỳ thành phần nào khác

- Không chứa bất kỳ thành phần nào khác, không chứa bất kỳ thành phần nào khác

- Không chứa bất kỳ thành phần nào khác, không chứa bất kỳ thành phần nào khác

- Không chứa bất kỳ thành phần nào khác, không chứa bất kỳ thành phần nào khác

- Không chứa bất kỳ thành phần nào khác, không chứa bất kỳ thành phần nào khác

- Không chứa bất kỳ thành phần nào khác, không chứa bất kỳ thành phần nào khác

- Không chứa bất kỳ thành phần nào khác, không chứa bất kỳ thành phần nào khác

- Không chứa bất kỳ thành phần nào khác, không chứa bất kỳ thành phần nào khác

- Không chứa bất kỳ thành phần nào khác, không chứa bất kỳ thành phần nào khác

- Không chứa bất kỳ thành phần nào khác, không chứa bất kỳ thành phần nào khác

- Không chứa bất kỳ thành phần nào khác, không chứa bất kỳ thành phần nào khác

- Không chứa bất kỳ thành phần nào khác, không chứa bất kỳ thành phần nào khác

- Không chứa bất kỳ thành phần nào khác, không chứa bất kỳ thành phần nào khác

- Không chứa bất kỳ thành phần nào khác, không chứa bất kỳ thành phần nào khác

Phân phối tại Miền Bắc
Công ty TNHH Dược Hoàng Giang
Số 1104, Tòa nhà 71 Nguyễn Chí Thanh,
Quận Ba Đình, Hà Nội
ĐT: 024. 62752510 - Fax: 024. 62752492

Thông tin sản phẩm xin liên hệ:
Công ty TNHH Dược Hoàng Giang
147 Đường số 17, Khu B An Phú - An Khánh,
P. An Phú, Quận 7, TP HCM
ĐT: 028. 62960232 - Fax: 028. 62960651
www.hoanggiangpharm.com

Liên hệ nhà sản xuất
Biofest AG
Ludwigshafen am Rhein, D-68303
Germany