

# Dung dịch uống Rx RUPAFIN

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc  
Đề xa tâm tay trẻ em  
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

## THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi ml dung dịch uống chứa:  
Thành phần Hoạt chất: Rupatadine (muối fumarat) 1 mg  
Thành phần Tá dược: Acid Citric khan, Natri saccharin, Sucrose, Methyl parahydroxybenzoat, Dinatri Phosphat khan, Propylen Glycol, Hương liệu chuối, Màu vàng Quinolin E-104, Nước tinh khiết v.v.

## DANG BẢO CHẾ

Dung dịch uống trong, màu vàng.

## CHỈ ĐỊNH

Dung dịch uống Rupafin 1mg/ml được chỉ định điều trị các triệu chứng của:  
- Bệnh viêm mũi dị ứng (bao gồm cả viêm mũi dị ứng mạn tính) ở trẻ trong độ tuổi từ 2 đến 11 tuổi.  
- Bệnh mày đay ở trẻ em từ 2 đến 11 tuổi.

## LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Trẻ từ 2 đến 11 tuổi.

**Liều dùng cho trẻ em cân nặng bằng hoặc trên 25 kg:** uống 5 ml dung dịch (5 mg rupatadine) một lần mỗi ngày, có thể uống cùng với thức ăn hoặc không.

**Liều dùng ở trẻ em có cân nặng bằng hoặc lớn hơn 10 kg đến ít hơn 25kg:** 2.5ml (2.5mg rupatadine) dung dịch đường uống, 1 lần/ 1 ngày, dùng cùng hoặc không dùng cùng thức ăn.

Không khuyến cáo sử dụng sản phẩm này cho trẻ dưới 2 tuổi do chưa có đủ dữ liệu nghiên cứu trên nhóm đối tượng này (xem mục **Cảnh báo và Thận trọng khi dùng thuốc**).

Người trưởng thành và trẻ vị thành niên (trên 12 tuổi): dùng viên nén rupatadine 10 mg sẽ thích hợp hơn.

Bệnh nhân suy gan hoặc suy thận: do chưa có kinh nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân suy giảm chức năng gan hoặc thận nên không khuyến cáo sử dụng rupatadine cho các đối tượng này.

### Cách dùng:

- Để mở chai thuốc, chúng ta vừa ấn vừa xoay nắp chai ngược chiều kim đồng hồ.
- Lấy xi lanh và chọc vào lỗ của nút chai, lộn ngược chai xuống.
- Hút lấy lượng thuốc cần uống theo liều chỉ định.
- Uống thuốc trực tiếp từ xi lanh trên.
- Rửa sạch xi lanh sau khi sử dụng.

## CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Bệnh nhân mẫn cảm với rupatadine hay với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

## CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Độ an toàn của dung dịch đường uống rupatadine trên trẻ em dưới 2 tuổi chưa được thiết lập

Cần tránh phối hợp rupatadine với các chất ức chế CYP3A4 mạnh và cần thận trọng khi sử dụng cùng các chất ức chế CYP3A4 trung bình (xem mục **Tương tác thuốc và các dạng tương tác khác**)

Cần hiệu chỉnh liều đối với các chất nhạy cảm với CYP3A4 (ví dụ simvastatin, lovastatin) và các chất CYP3A4 có khoảng điều trị hẹp (ví dụ cyclosporine, tacrolimus, sirolimus, everolimus, cisapride) do rupatadine có thể làm tăng nồng độ các thuốc này trong huyết tương (xem mục **Tương tác thuốc và các dạng tương tác khác**).

Không nên dùng Rupatadine với nước bưởi ép (xem mục **Tương tác thuốc và các dạng tương tác khác**).

Độ an toàn trên tim khi sử dụng viên nén rupatadine 10 mg đã được đánh giá chi tiết trong nghiên cứu QT/QTc ở người trưởng thành. Khi dùng rupatadine ở mức liều lên tới 10 lần liều điều trị không gây ra bất kỳ ảnh hưởng nào trên điện tim đồ và do đó, không gây ảnh hưởng lên sự an toàn của tim. Tuy nhiên, cần thận trọng khi dùng rupatadine cho bệnh nhân đã được xác định có khoảng QT kéo dài, bệnh nhân giảm kali huyết không điều chỉnh được, bệnh nhân loạn nhịp tim tiến triển như loạn nhịp chậm có biểu hiện lâm sàng rõ rệt, bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp tính.

Khi dùng viên nén rupatadine 10 mg cho người trưởng thành, các phản ứng bất lợi ít gặp bao gồm tăng creatin phosphokinase máu, tăng alanin aminotransferase, tăng aspartat aminotransferase, kết quả bất thường khi kiểm tra chức năng gan.

Thuốc này chứa sucrose, vì vậy nó có thể không tốt cho răng. Bệnh nhân bị các bệnh di truyền hiếm gặp bao gồm không dung nạp fructose, kém hấp thu glucose/galactose hoặc thiếu hụt sucraseisomaltase không nên uống thuốc này.

Thuốc chứa methyl parahydroxybenzoat, có thể gây phản ứng dị ứng (có thể là phản ứng muộn).

## SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

### Phụ nữ có thai

Số lượng hạn chế dữ liệu (2 dữ liệu) trên phụ nữ có thai sử dụng rupatadine cho thấy không có tác dụng phụ của rupatadine trên phụ nữ có thai hoặc sức khỏe của thai nhi / trẻ sơ sinh. Cho đến nay, vẫn chưa có số liệu dịch tễ nào khác về sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú. Nghiên cứu trên động vật không chỉ ra được các tác hại trực tiếp hoặc gián tiếp lên phụ nữ có thai, lên sự phát triển của thai nhi, lên quá trình sinh nở hay sự phát triển của trẻ sơ sinh (xin xem mục **Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng**). Để thận trọng, tốt nhất là tránh sử dụng rupatadine trong khi mang thai.

### Phụ nữ cho con bú

Rupatadine được bài tiết qua sữa động vật. Hiện chưa biết rupatadine có bài tiết qua sữa mẹ hay không. Cần xem xét cân nhắc giữa lợi ích của trẻ khi được bú mẹ và với lợi ích của mẹ khi điều trị thuốc để quyết định ngừng cho con bú hoặc ngừng/tránh sử dụng rupatadine.

### Khả năng sinh sản

Không có dữ liệu lâm sàng nào về khả năng sinh sản. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy sự giảm có ý nghĩa khả năng sinh sản tại các mức độ tiếp xúc là cao hơn khi so với người tại liều điều trị cao nhất (xin xem mục **Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng**)

## ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Trên thử nghiệm lâm sàng đã tiến hành, rupatadine 10 mg không gây ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, cần thận trọng nếu sử dụng thuốc trước khi lái xe hoặc vận hành máy móc cho đến khi những phản ứng riêng với rupatadine của người bệnh được thể hiện.

## TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

Các nghiên cứu về tương tác thuốc của dung dịch uống rupatadine chưa được thực hiện trên trẻ em.

Các nghiên cứu về tương tác thuốc chỉ được thực hiện trên người trưởng thành và trẻ vị thành niên (trên 12 tuổi) với viên nén rupatadine 10 mg.

### Ảnh hưởng của các thuốc khác đối với rupatadine

Cần tránh sử dụng đồng thời với các chất ức chế mạnh CYP3A4 (ví dụ itraconazole, ketoconazole, voriconazole, posaconazole, các chất ức chế HIV protease, clarithromycin, nefazodone) và thận trọng khi sử dụng đồng thời các chất ức chế trung bình CYP3A4 (erythromycin, fluconazole, diltiazem).

Sử dụng đồng thời rupatadine 20mg với ketoconazole hoặc erythromycin làm tăng hấp thu toàn thân đối với rupatadine gấp 10 lần và 2-3 lần. Những biến đổi này không liên quan tới ảnh hưởng trên khoảng QT hoặc với sự gia tăng các phản ứng bất lợi so với khi dùng riêng rẽ các thuốc.

Tương tác với nước bưởi: Khi uống thuốc đồng thời với nước bưởi ép, hấp thu toàn thân của viên nén rupatadine 10mg tăng lên 3,5 lần. Điều này xảy ra là do nước bưởi có một hay vài chất ức chế CYP3A4 và có thể làm tăng nồng độ huyết tương của các thuốc chuyển hóa qua CYP3A4 như rupatadine. Hơn nữa, người ta khuyến cáo nước bưởi có thể ảnh hưởng tới các hệ thống chuyển vận trong ruột như glycoprotein-P. Không nên uống thuốc đồng thời với nước bưởi.

### Ảnh hưởng của rupatadine với các thuốc khác

Cần thận trọng khi dùng cùng rupatadine với các thuốc chuyển hóa khác có cửa sổ điều trị hẹp do hiểu biết về ảnh hưởng của rupatadine lên các thuốc khác còn hạn chế.

**Tương tác với rượu:** Sau khi uống rượu, một liều viên nén rupatadine 10 mg tạo ra các tác dụng phụ trong một số thử nghiệm trên thần kinh vận động nhưng không có sự khác biệt đáng kể so với tác dụng phụ khi chỉ dùng rượu. Một liều 20mg sẽ tăng các tác hại khi uống cùng rượu.

**Tương tác với các thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương:** Giống như các thuốc kháng histamin khác, không loại trừ các tương tác của rupatadine với các thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương.

**Tương tác với các thuốc statin:** Tình trạng tăng creatinin phosphokinase (CPK) không biểu hiện triệu chứng bệnh hiểm khi được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng với rupatadine. Hiện vẫn chưa biết về nguy cơ tương tác với các statin mà một số thuốc trong đó được chuyển hóa bởi isoenzym cytochrom P450 CYP3A4. Vì vậy, cần thận trọng khi sử dụng đồng thời rupatadine với các thuốc statin.

## TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các thử nghiệm lâm sàng với dung dịch uống rupatadine đã được tiến hành trên 626 trẻ em trong độ tuổi từ 2 đến 11 tuổi. Trong đó, 147 bệnh nhân được điều trị bằng rupatadine 2,5 mg, 159 bệnh nhân được điều trị bằng rupatadine 5 mg, 249 bệnh nhân dùng giả dược và 71 bệnh nhân dùng desloratadine. Tần suất của các phản ứng bất lợi được phân loại như sau:

- Phổ biến ( $\geq 1/100$  đến  $< 1/10$ )
- Ít gặp ( $\geq 1/1000$  đến  $< 1/100$ )

Tần suất gặp phải biến cố bất lợi được báo cáo ở các bệnh nhân điều trị bằng dung dịch uống rupatadine trong các thử nghiệm lâm sàng như sau:

Phân loại nhóm cơ quan	Rupatadine			Giả dược (n=249)	
	Tần suất	Nhóm	2.5mg (n=147)		5mg (n=159)
<b>Nhiễm trùng và kí sinh</b>					
Ít gặp	Cúm		0	1 (0.63%)	0
	Viêm mũi họng		1 (0.68%)	0	0
	Nhiễm trùng đường hô hấp trên		1 (0.68%)	0	0

<b>Rối loạn máu và hệ bạch huyết</b>				
<b>ít gặp</b>	Tăng bạch cầu ái toan	0	1 (0.63%)	0
	Giảm bạch cầu	0	1 (0.63%)	0
<b>Rối loạn hệ thần kinh trung ương</b>				
<b>Phổ biến</b>	Đau đầu	2 (1.36%)	4 (2.52%)	4 (1.61%)
	Ngủ gà	0	2 (1.26%)	0
<b>ít gặp</b>	Chóng mặt	0	1 (0.63%)	1 (0.40%)
<b>Rối loạn hệ tiêu hóa</b>				
<b>ít gặp</b>	Buồn nôn	0	1 (0.63%)	2 (0.80%)
<b>Rối loạn ở da và mô dưới da</b>				
<b>ít gặp</b>	Eczema	0	1 (0.63%)	1 (0.40%)
	Đỏ mào hôi trộm	0	1 (0.63%)	0
<b>Các rối loạn chung và tại chỗ</b>				
<b>ít gặp</b>	Mệt mỏi	0	1 (0.63%)	0

#### Báo cáo nghi ngờ biến cố bất lợi:

Báo cáo nghi ngờ biến cố bất lợi sau khi lưu hành sản phẩm là quan trọng. Điều này cho phép tiếp tục theo dõi lợi ích/nguy cơ của sản phẩm. Các chuyên gia y tế được yêu cầu báo cáo bất kỳ một nghi ngờ biến cố bất lợi nào thông qua hệ thống báo cáo quốc gia.

#### QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Chưa có trường hợp quá liều nào được báo cáo ở người lớn và trẻ em. Trong một nghiên cứu về tính an toàn của rupatadine, khi dùng liều 100mg/ ngày trong 6 ngày, thuốc vẫn dung nạp tốt. Phân ứng phụ hay gặp nhất là buồn ngủ. Nếu không may nuốt phải một lượng thuốc quá lớn, cần điều trị triệu chứng đồng thời tiến hành các biện pháp hỗ trợ cần thiết.

#### ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý điều trị: kháng histamin tác dụng toàn thân.  
Mã ATC: R06AX28

Rupatadine là thuốc kháng histamin thế hệ hai, đối kháng histamin tác dụng kéo dài, hoạt tính đối kháng chọn lọc trên thụ thể H1 ngoại vi. Một số chất chuyển hóa của nó (như desloratadin và chất chuyển hóa hydroxyl) vẫn còn hoạt tính kháng histamin và có thể sẽ góp phần vào tác dụng toàn phần của thuốc.

Trong các nghiên cứu *in vitro*, rupatadine ở nồng độ cao ức chế sự kết tập của tế bào mast gây ra bởi các kích thích miễn dịch và không miễn dịch, cũng như gây giải phóng cytokin, đặc biệt là TNF $\alpha$  trong các tế bào mast và các monocyte. Mọi tương quan trên lâm sàng của các dữ liệu thử nghiệm quan sát được vẫn còn đang được xác minh.

Dung dịch uống rupatadine có đặc điểm dược động học trên trẻ em ở độ tuổi 6-11 tuổi tương tự so với người lớn (trên 12 tuổi): tác dụng dược lý cũng được quan sát thấy (tác dụng kháng histamin, giảm triệu chứng ngứa) sau 4 tuần điều trị. Một nghiên cứu đối chứng mù đôi, ngẫu nhiên trên trẻ em 6-11 tuổi bị viêm mũi dị ứng mạn tính cho thấy dung dịch uống rupatadine giúp giảm các triệu chứng ở mũi (sổ mũi, ngứa mũi - miệng-họng và/hoặc tai) tốt hơn so với giả dược sau 4 và 6 tuần điều trị. Thêm vào đó, người ta cũng quan sát thấy chất lượng cuộc sống của các trẻ viêm mũi dị ứng mạn tính có dùng thuốc được cải thiện rõ rệt so với trẻ chỉ dùng giả dược. Bệnh mày đay tự phát mạn tính được nghiên cứu như một mô hình lâm sàng để đánh giá hiệu quả của các chất kháng H1 trong các tình trạng ngứa, vì sinh lý bệnh là tương tự nhau, không kể nguyên nhân, và về cơ bản bệnh nhân mắc bệnh mạn tính này có thể dễ dàng tham gia vào một nghiên cứu lâm sàng như các trường hợp khác. Mày đay là một bệnh do tế bào mast trong đó histamine và các chất trung gian khác (PAF và cytokine) là các chất chính gây ra các tổn thương ngứa. Vì rupatadine có khả năng ngăn chặn giải phóng histamine và các chất trung gian gây phản ứng viêm khác, nó được mong đợi là cách điều trị hiệu quả làm giảm triệu chứng trong các tình trạng ngứa khác, bên cạnh bệnh mày đay tự phát mạn tính, như khuyến cáo của các hướng dẫn lâm sàng.

Hiệu quả của dung dịch uống rupatadine trong mày đay tự phát mạn tính ở trẻ em từ 2-11 tuổi đã được chứng minh trong một thử nghiệm đa trung tâm, ngẫu nhiên, có đối chứng. Nhìn chung, thử nghiệm được tiến hành trên 206 trẻ em. Trong số đó, 113 em từ 2-5 tuổi, và 93 em từ 6-11 tuổi. Những trẻ em này được điều trị bằng rupatadine (n=66), giả dược (n=69), hoặc desloratadine (n=71). Liều Rupatadine được dùng là 2.5 mg ở trẻ em có cân nặng lên tới 25kg và 5mg ở trẻ em trên 25kg. Liều Desloratadine được là dùng 1.25mg ở trẻ em có cân nặng nhỏ hơn hoặc bằng 25kg và 2.5mg ở trẻ em có cân nặng lớn hơn 25kg. Một sự cải thiện có ý nghĩa thống kê so với giả dược được chứng minh trong sự thay đổi trung bình của điểm UAS7 hàng tuần (urticaria activity score) (bao gồm ngứa và phát ban), chỉ tiêu chính, được đánh giá sau 6 tuần điều trị (rupatadine- 11.77 so với giả dược -5.55; p< 0.001). Phần trăm giảm số lượng phát ban trung bình hàng tuần tại chỉ tiêu chính so với các thông tin nền là 56.7% khi dùng rupatadine, 49.4% khi dùng desloratadine và 22.7% khi dùng giả dược. Phần trăm giảm ngứa trung bình tại chỉ tiêu chính so với thông tin nền là 56.8% khi dùng rupatadine, 46.7% khi dùng desloratadine và 33.4% khi dùng giả dược. Cả hai cách điều trị chủ động (rupatadine, và desloratadine) đều có sự cải thiện đáng kể có ý nghĩa thống kê so với giả dược trong việc làm giảm ngứa và phát ban, trong khi đó không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các cách điều trị chủ động liên quan đến các chỉ tiêu này. Phần trăm bệnh nhân đáp ứng hơn 50% điểm UAS7 hàng tuần (nổi mày đay và phát ban) được quan sát thấy ở 61% trẻ em được điều trị bằng rupatadine khi so với 36% trẻ em được điều trị bằng giả dược, và 54% trẻ em được điều trị bằng desloratadine.

Các thử nghiệm lâm sàng trên những người tình nguyện (n= 375) và các bệnh nhân (n=2650) bị viêm mũi dị ứng và nổi mày đay tự phát mạn tính cho thấy khi dùng viên

nén rupatadine ở liều từ 2-100 mg quan sát không thấy ảnh hưởng đáng kể trên điện tim đồ.

Cơ quan quản lý thuốc Châu Âu (The European Medicines Agency) đã bãi bỏ lệnh bắt buộc công ty nộp các kết quả nghiên cứu lâm sàng của dung dịch uống rupatadine trên tất cả các nhóm đối tượng bệnh nhi bị viêm mũi dị ứng và mày đay mạn tính (xem mục Liều dùng, Cách dùng).

#### ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

##### Dùng thuốc trên đối tượng trẻ em

Trên một phân nhóm trẻ em từ 2-5 và 6-11 tuổi, rupatadine được hấp thu nhanh và C<sub>max</sub> trung bình lần lượt là 1.9 và 2.5ng/ml sau khi nhắc lại liều. Về mặt hấp thu, giá trị tổng diện tích dưới đường cong (AUC) trung bình là 10.4 ng.h/ml ở trẻ 2-5 tuổi và 10.7 ng.h/ml ở trẻ 6-11 tuổi. Tất cả các giá trị này là tương tự như ở người trưởng thành và trẻ vị thành niên.

Thời gian bán thải trung bình rupatadine ở trẻ em 2-5 tuổi là 15.9 giờ và ở trẻ em 6-11 tuổi là 12.3 giờ, cao hơn so với viên nén dùng ở người trưởng thành và trẻ vị thành niên

##### Ảnh hưởng của thức ăn

Chưa có nghiên cứu về tương tác của dung dịch uống rupatadine với thức ăn. Ảnh hưởng của thức ăn đã được nghiên cứu trên người trưởng thành và trẻ vị thành niên với viên nén rupatadine 10 mg. Thức ăn làm tăng hấp thu toàn thân (AUC) rupatadine khoảng 23%. Nồng độ cực đại trong huyết tương (C<sub>max</sub>) không bị ảnh hưởng bởi thức ăn. Những sự khác biệt này không có ý nghĩa lâm sàng.

##### Chuyển hóa và thải trừ

Trong một nghiên cứu về thải trừ thuốc ở người trưởng thành, 34.6% lượng rupatadine đã dùng được tìm thấy trong nước tiểu, còn trong phân là 60.9 % ở các mẫu thu được trong 7 ngày. Rupatadine khi dùng dùng theo đường uống bị chuyển hóa đáng kể trước khi vào tuần hoàn máu. Lượng hoạt chất không bị biến đổi được tìm thấy trong phân và nước tiểu là không đáng kể. Nghĩa là rupatadine gần như bị chuyển hóa hoàn toàn. Gần như, các chất chuyển hóa còn hoạt tính của desloratadine và các dẫn xuất hydroxyl khác lần lượt bằng 27% và 48% trong tổng số các chất còn hoạt tính được hấp thu toàn thân. Các nghiên cứu chuyển hóa *in vitro* trên tế bào gan người chỉ ra rằng rupatadine chủ yếu được chuyển hóa bởi cytochrome P450 (CYP 3A4)

#### DỮ LIỆU AN TOÀN TIỀN LÂM SÀNG

Dữ liệu tiền lâm sàng cho thấy không có nguy cơ đặc biệt nào đối với con người dựa trên các nghiên cứu thông thường về an toàn dược lý, độc tính liều lặp lại, nhiễm độc gen, khả năng gây ung thư.

Mức liều cao hơn 100 lần so với liều rupatadine khuyến cáo ở người lớn (10mg) không kéo dài khoảng QTc hoặc QRS cũng như không gây rối loạn nhịp tim ở nhiều loài động vật khác nhau như chuột, lợn guinea và chó. Rupatadine và một trong những chất chuyển hóa chính của nó trong cơ thể người, 3- hydroxydesloratadine, không ảnh hưởng tới khả năng hoạt động của mạng Purkinje của tim chó tại nồng độ cao hơn ít nhất 2000 lần so với C<sub>max</sub> đạt được sau khi sử dụng liều 10mg ở người. Trong một nghiên cứu đánh giá ảnh hưởng trên kênh HERG vô tính, rupatadine ức chế kênh tại nồng độ cao hơn 1685 lần so với nồng độ C<sub>max</sub> thu được sau khi sử dụng 10mg rupatadine. Các nghiên cứu về phân bố mô ở chuột đối với rupatadine được đánh dấu bằng đồng vị phóng xạ cho thấy rupatadine không tích lũy trong mô tim.

Ở chuột, khả năng sinh sản giảm đáng kể ở con cái và con đực xảy ra ở mức liều cao 120mg/kg/ngày, với C<sub>max</sub> cao hơn 268 lần khi đo ở người với mức liều điều trị (10mg/ngày). Độc tính trên thai nhi (chạm tầng trứng, chạm tạo xương, khiếm khuyết xương nhỏ) được báo cáo ở chuột tại các mức liều gây độc tính cho mẹ (25 và 120 mg/kg/ngày). Ở thỏ, không có bằng chứng về độc tính phát triển được ghi nhận tại mức liều lên tới 100mg/kg. Mức độ ảnh hưởng không gây tác dụng phụ được xác định ở mức 5mg/kg/ ngày ở chuột và 100mg/kg/ngày ở thỏ, tương ứng C<sub>max</sub> cao gấp 45 lần và 116 lần so với người tại liều điều trị (10mg/ngày)

#### QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 chai 120 ml  
Hộp 1 chai 30 ml

Lọ polyethylene terephthalate (PET) màu hổ phách có nút chặn bằng polyethylene mật độ thấp (LDPE) đực lỏ với nắp đậy bằng polyethylene mật độ cao (HDPE) chống trẻ em màu vàng trong một hộp carton gồm ống bơm 5ml (polypropylene, polyethylene) phân liều 0.25ml

#### HẠN SỬ DỤNG

30 tháng kể từ ngày sản xuất.  
Hạn sử dụng sau khi mở nắp giống như ngày hết hạn được in trên hộp và chai thuốc.

#### BẢO QUẢN

Bảo quản dưới 30°C.

#### TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn cơ sở

#### NHÀ SẢN XUẤT

ITALFARMACO, S.A.  
San Rafael, 3  
28108 Alcobendas (Madrid), Tây Ban Nha