

# TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

## Thuốc kem bôi ngoài da **KNEVATE**

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc  
Thuốc dùng ngoài  
Để xa tầm tay trẻ em  
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng  
Thông báo ngay cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn khi sử dụng thuốc.

### 1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi tuýp (10 g) chứa:

**Thành phần hoạt chất:**

Clobetasol propionat ..... 0,05% (0,005 g/ 10 g)

**Thành phần tá dược:** Cremophor A6, cremophor A25, parafin lỏng, cetyl stearyl alcohol, propylen glycol, methyl paraben, propyl paraben, sepineo P600, natri bicarbonat, nước tinh khiết.

### 2. DẠNG BÀO CHẾ:

Tuýp nhôm chứa thuốc kem màu trắng sữa, đồng nhất.

### 3. CHỈ ĐỊNH:

Clobetasol propionat là một loại corticosteroid tại chỗ thường dùng được chỉ định cho người lớn, người cao tuổi và trẻ em trên một tuổi trong điều trị tại chỗ ngắn ngày đối với các bệnh ngoài da khác không đáp ứng hoặc ít có đáp ứng với các corticosteroid tác dụng yếu. Các tình trạng da bao gồm:

- Vảy nến (không bao gồm vảy nến thể mảng lan rộng)
- Chàm dai dẳng, khó chữa
- Lichen phẳng
- Lupus ban đỏ hình đĩa
- Các tình trạng da khác không đáp ứng với steroid hoạt tính yếu hơn.

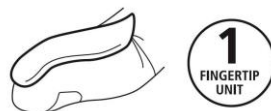
### 4. CÁCH DÙNG - LIỀU DÙNG:

**Cách dùng:**

Kem này chỉ sử dụng bôi ngoài da.

Việc bịt kín vết thương, điều kiện nóng và ẩm là môi trường thuận lợi cho nhiễm trùng. Nếu vùng da đang điều trị bị băng kín, cần phải làm sạch da trước khi thay miếng băng sạch khác để ngăn ngừa nhiễm trùng ở vùng da bị che phủ.

- Rửa tay sạch.
- Bôi một lớp kem clobetasol propionat lên vùng da bị bệnh và xoa nhẹ cho đến khi kem thấm hết vào da. Bệnh nhân có thể đo lượng thuốc sử dụng bằng đầu ngón tay. Đối với trẻ em, cần sử dụng một lượng thuốc ít hơn nhưng vẫn dùng ngón tay người lớn để đo.



Hình 1. Hình ảnh một đơn vị đầu ngón tay (FTU)

- Rửa tay sạch sau khi bôi kem hoặc đeo găng tay sử dụng 1 lần (trừ khi vùng da cần thoa là tay).

**Liều dùng:**

**Người lớn, người cao tuổi và trẻ em trên 1 tuổi**

Bôi một lớp mỏng kem clobetasol propionat và xoa nhẹ lên vùng da bị bệnh, ngày 1 - 2 lần cho đến khi triệu chứng được cải thiện. Sau đó, giảm tần suất sử dụng hoặc thay thế bằng

một corticosteroid có tác dụng yếu hơn. Nếu bệnh nhân có sử dụng kem dưỡng ẩm, để một khoảng thời gian cho thuốc hấp thu trước khi sử dụng kem dưỡng ẩm.

Điều trị ngắn hạn lặp lại với kem clobetasol propionat được áp dụng để kiểm soát sự tăng nặng bệnh.

Trường hợp đề kháng, đặc biệt khi có hội chứng tăng sừng hóa, có thể tăng hiệu quả của clobetasol propionat bằng cách băng kín vùng bôi thuốc bằng màng polythen. Băng kín qua đêm thường đạt được đáp ứng mong muốn. Sau khi triệu chứng được cải thiện có thể tiếp tục dùng thuốc mà không cần băng kín vùng bôi thuốc. Nếu dùng thuốc được 2 - 4 tuần mà không thấy có đáp ứng hoặc bị nặng thêm phải xem lại việc chẩn đoán và điều trị.

Một đợt điều trị không được quá 4 tuần, nếu phải tiếp tục điều trị nên sử dụng các corticosteroid có tác dụng yếu hơn.

Chỉ bôi một lượng vừa đủ lên chỗ bị bệnh, không nên dùng quá 2 g một lần. Nếu chỗ bị bệnh quá lớn, cũng không được dùng quá 50 g mỗi tuần.

Điều trị với clobetasol nên ngưng dần khi bệnh được sự kiểm soát và vẫn tiếp tục sử dụng kem dưỡng ẩm như một liệu pháp duy trì.

Sự tái phát các bệnh về da có thể xảy ra khi ngưng đột ngột clobetasol.

#### ***Bệnh chàm dai dẳng: Bệnh nhân hay tái phát***

Khi một đợt cấp tính được điều trị hiệu quả bằng clobetasol propionat, có thể tiếp tục sử dụng với liều không liên tục (một lần/ ngày, 2 ngày/ tuần, không băng kín) để giảm tần suất tái phát.

Nên tiếp tục sử dụng cho vùng da bị bệnh và vùng da có khả năng tái phát. Phác đồ này nên được kết hợp với sử dụng kem dưỡng ẩm hàng ngày. Lợi ích và rủi ro của việc tiếp tục điều trị phải được đánh giá thường xuyên.

#### ***Trẻ em***

KNEVATE chống chỉ định đối với trẻ em dưới 1 tuổi.

Đối với trẻ em, nguy cơ bị các tác dụng toàn thân lớn hơn ở người lớn nên yêu cầu thời gian cho một đợt điều trị ngắn hơn và sử dụng corticosteroid tác dụng yếu hơn.

Đối với trẻ em, thời gian của đợt điều trị không quá 5 ngày. Không băng kín vùng bôi thuốc.

Nên cẩn thận khi sử dụng clobetasol propionat để đảm bảo chỉ sử dụng một lượng thuốc tối thiểu để mang lại hiệu quả điều trị.

Không sử dụng quá liều chỉ định.

#### ***Sử dụng thuốc trên vùng mặt***

Thời gian của một đợt điều trị không quá 5 ngày và không băng kín vùng bôi thuốc. Không để kem dính vào mắt. Nếu bị dính vào mắt, rửa mắt với thật nhiều nước sạch.

#### ***Hướng dẫn chung:***

*Người lớn*

Mặt và cổ: 2,5 FTU.

Lưng: 7 FTU.

Ngực và bụng: 7 FTU.

Một cánh tay (không bao gồm bàn tay): 3 FTU.

Cả hai mặt của bàn tay: 1 FTU.

Một chân (không bao gồm bàn chân): 6 FTU.

Một bàn chân: 2 FTU.

Đây chỉ là hướng dẫn chung. Bệnh nhân không nên lo lắng nếu cảm thấy cần ít hơn hoặc nhiều hơn.

*Trẻ từ 1 - 10 tuổi*

<b>Số lượng đơn vị đầu ngón tay (FTU) cần</b>					
<b>Tuổi</b>	<b>Mặt và cổ</b>	<b>Cánh tay và bàn tay</b>	<b>Chân và bàn chân</b>	<b>Ngực và bụng</b>	<b>Lưng và mông</b>
<b>1 - 2 tuổi</b>	1,5	1,5	2	2	3
<b>3 - 5 tuổi</b>	1,5	2	3	3	3,5

<b>6 - 10 tuổi</b>	2	2,5	4,5	3,5	5
--------------------	---	-----	-----	-----	---

### ***Người cao tuổi***

Các nghiên cứu lâm sàng vẫn chưa xác định sự khác nhau trong đáp ứng với thuốc ở người cao tuổi và bệnh nhân trẻ hơn. Ở người cao tuổi, giảm chức năng gan thận có thể làm chậm thải trừ thuốc. Do đó, chỉ sử dụng clobetasol propionat với liều tối thiểu trong một thời gian ngắn nhất để đạt hiệu quả lâm sàng mong muốn.

### ***Bệnh nhân suy gan, suy thận***

Trong trường hợp phơi nhiễm toàn thân (khi sử dụng trên vùng da lớn trong thời gian kéo dài), sự chuyển hóa và thải trừ có thể giảm làm tăng nguy cơ ngộ độc toàn thân. Do đó, chỉ sử dụng clobetasol propionat với liều tối thiểu trong một thời gian ngắn nhất để đạt hiệu quả lâm sàng mong muốn.

## **5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:**

Không dùng cho người mẫn cảm với clobetasol propionat, các corticosteroid khác hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.

Không dùng điều trị bệnh da cho trẻ dưới 1 tuổi, bao gồm viêm da và hăm do tã.

Không dùng điều trị bệnh trứng cá và trứng cá đỏ, viêm da quanh miệng.

Không được dùng thuốc này duy nhất để điều trị bệnh vẩy nến diện rộng.

Không được tra mắt hoặc uống.

Không được dùng bôi ở mắt, háng, nách hoặc dùng trong âm đạo.

Tổn thương da do virus, nấm.

Nhiễm khuẩn chủ yếu ở da đầu.

Nhiễm virus, nấm hoặc lao da.

Những trường hợp sau không nên điều trị với clobetasol propionat:

- Nhiễm trùng da không điều trị
- Chứng đỏ mắt
- Ngứa, không có biểu hiện viêm
- Ngứa quanh hậu môn và cơ quan sinh dục
- Viêm da quanh mắt.

## **6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:**

Clobetasol propionat nên được sử dụng thận trọng cho bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với các corticosteroid hoặc bất cứ thành phần tá dược nào trong thuốc. Phản ứng quá mẫn có thể biểu hiện giống với các triệu chứng đang điều trị.

Nếu có các biểu hiện của hội chứng Cushing và sự ức chế thuận nghịch trục dưới đồi - tuyến yên - thượng thận (HPA) do tăng sự hấp thu thuốc qua da nên giảm thuốc dần dần bằng cách giảm tần suất sử dụng hoặc thay thế bằng một corticosteroid có tác dụng yếu hơn. Ngừng thuốc đột ngột có thể gây ra các biểu hiện do thiếu glucocorticosteroid.

Các nguy cơ làm tăng tác dụng toàn thân:

- Công thức bào chế và hoạt tính của steroid
- Thời gian tiếp xúc
- Sử dụng thuốc trên diện tích da rộng
- Băng kín vùng da sử dụng thuốc
- Có sự tăng hydrat hóa lớp sừng
- Dùng trên các vùng da mỏng hoặc bị tổn thương
- So với người lớn, trẻ em dễ bị các tác dụng toàn thân khi sử dụng corticosteroid tại chỗ do mức độ hấp thu thuốc qua da lớn hơn. Điều này là do da của trẻ chưa phát triển toàn diện và tỉ lệ diện tích da trên khối lượng cơ thể cao hơn người lớn.

### **Sử dụng thuốc cho trẻ em dưới 12 tuổi:**

Ở trẻ em dưới 12 tuổi, nên tránh sử dụng liệu pháp corticosteroid tại chỗ trong thời gian dài nếu như có thể bởi vì có thể gây ức chế tuyến thượng thận. Trẻ em có thể gặp những thay đổi bất lợi khi sử dụng corticosteroid tại chỗ.

Thời gian sử dụng thuốc ở trẻ không quá 5 ngày cho một đợt điều trị. Không nên băng kín hay mặc tã cho trẻ tại vùng bôi thuốc.

**Nguy cơ nhiễm khuẩn khi băng kín vùng bôi thuốc:**

Điều kiện nóng, ẩm ở vùng da bị băng kín tạo thuận lợi cho vi khuẩn phát triển. Nếu băng kín vùng bôi thuốc, nên làm sạch vùng da đó trước khi thay miếng băng gạc mới.

**Sử dụng thuốc cho bệnh nhân vảy nến:**

Cần phải theo dõi cẩn thận khi sử dụng clobetasol propionat cho bệnh nhân vảy nến do nguy cơ tái phát, dung nạp thuốc, nguy cơ vảy nến mụn mủ toàn thân Zumbusch, độc tính tại chỗ và toàn thân do sự tăng hấp thu clobetasol propionat qua vùng da bị tổn thương.

**Nhiễm khuẩn đồng thời:**

Nếu đồng thời bị nhiễm khuẩn hoặc nhiễm nấm trong khi điều trị clobetasol, phải kết hợp dùng thuốc kháng sinh hoặc thuốc kháng nấm thích hợp. Trường hợp nhiễm khuẩn lan rộng cần ngưng clobetasol propionat và sử dụng liệu pháp kháng sinh phù hợp.

**Loét chân mạn tính:**

Corticosteroid tại chỗ đôi khi được sử dụng để điều trị viêm da quanh vết loét ở chân. Tuy nhiên, việc sử dụng này có thể dẫn đến tăng nguy cơ xảy ra các phản ứng quá mẫn tại chỗ và nguy cơ nhiễm trùng tại chỗ.

**Sử dụng thuốc trên vùng mặt:**

Sử dụng thuốc trên vùng mặt thường có nguy cơ gặp những phản ứng không mong muốn nhiều hơn.

Thời gian điều trị không nên quá 5 ngày.

**Sử dụng thuốc trên mí mắt:**

Nếu sử dụng thuốc trên mí mắt cần tránh để thuốc rơi vào mắt do có nguy cơ gây ra tăng nhãn áp và đục thủy tinh thể. Nếu clobetasol rơi vào mắt phải rửa mắt với một lượng lớn nước.

**Người cao tuổi (> 65 tuổi):**

Với người cao tuổi (> 65 tuổi), chưa thấy có sự khác nhau về hiệu quả và tai biến của thuốc này so với người trẻ. Tuy nhiên, cần dùng liều thấp nhất có thể được.

**Cảnh báo liên quan đến tá dược:**

KNEVATE có chứa:

- + 1,2 g Propylen glycol/ tuýp 10 g. Dùng đồng thời với bất kỳ chế phẩm nào có chứa alcohol dehydrogenase như ethanol có thể gây ra các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng ở trẻ sơ sinh.
- + Cetyl stearyl alcohol có thể gây các phản ứng da tại chỗ (viêm da tiếp xúc)
- + Metyl paraben và propyl paraben có thể gây các phản ứng dị ứng.

## 7. SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

**Phụ nữ có thai:**

Dữ liệu còn hạn chế về ảnh hưởng của clobetasol propionat trên phụ nữ có thai.

Sử dụng corticosteroid tại chỗ trên động vật có thai có thể gây ra bất thường trong sự phát triển của thai nhi. Những bằng chứng trên người chưa được thiết lập.

Việc sử dụng clobetasol propionat chỉ nên được xem xét nếu lợi ích cho người mẹ lớn hơn ảnh hưởng với thai nhi. Nếu thật cần phải dùng, không nên dùng liều cao và thời gian kéo dài.

**Phụ nữ cho con bú:**

Tính an toàn về sử dụng corticosteroid tại chỗ trong thời kỳ mang thai chưa được thiết lập.

Hiện chưa rõ việc sử dụng corticosteroid tại chỗ có bị hấp thu toàn thân và bài tiết qua sữa với lượng có thể phát hiện được. Sử dụng clobetasol propionat chỉ nên được xem xét nếu lợi ích kỳ vọng cho người mẹ lớn hơn ảnh hưởng với trẻ sơ sinh. Khi dùng clobetasol propionat cho người mẹ, cần tránh để cho trẻ sơ sinh nuốt phải.

**Khả năng sinh sản:**

Không có dữ liệu ở người để đánh giá ảnh hưởng của corticoid tại chỗ đối với khả năng sinh sản.

Clobetasol tiêm dưới da không ảnh hưởng đến khả năng giao phối của chuột. Tuy nhiên, khả năng sinh sản đã giảm ở liều cao nhất.

- 8. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC:**  
Chưa có nghiên cứu chứng minh tác động của clobetasol đối với khả năng lái xe và vận hành máy móc. Dữ liệu về tác dụng không mong muốn của clobetasol propionat sử dụng tại chỗ không cho thấy những ảnh hưởng bất lợi đối với khả năng lái xe và vận hành máy móc.
- 9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC:**  
Dùng đồng thời thuốc bôi clobetasol propionat và thuốc corticosteroid khác (uống, tiêm hoặc xịt mũi) dễ làm tăng nguy cơ quá liều glucocorticoid dẫn đến ức chế trục dưới đồi - tuyến yên - thượng thận.  
Dùng đồng thời các thuốc ức chế CYP3A4 (ví dụ itraconazol và ritonavir) gây ức chế chuyển hóa corticosteroid, dẫn đến tăng nồng độ trong huyết tương. Mức độ tương tác phụ thuộc vào liều và đường sử dụng trên lâm sàng của corticosteroid và hiệu lực của các thuốc ức chế CYP3A4.  
Clobetasol làm tăng tác dụng của deferasirox. Tác dụng của clobetasol bị tăng lên bởi telaprevir. Clobetasol làm giảm tác dụng của aldesleukin, corticorelin, telaprevir, hyaluronidase.
- 10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:**  
*Thường gặp, ADR > 1/100*  
Da và mô dưới da: Ngứa, cảm giác nóng, rát/ đau tại vùng da bôi thuốc.  
*Ít gặp, 1/1 000 < ADR < 1/100*  
Da và mô dưới da: Teo da, rạn nứt da, giãn mao mạch.  
*Rất hiếm gặp, ADR < 1/10 000*  
Nhiễm trùng và ký sinh trùng: Nhiễm trùng cơ hội  
Miễn dịch: Phản ứng quá mẫn, phát ban.  
Nội tiết: Ức chế trục dưới đồi - tuyến yên - thượng thận (HPA)  
Hình thể Cushing: Như mặt tròn, béo trung tâm, chậm tăng cân/ phát triển ở trẻ em, loãng xương, tăng nhãn áp, tăng glucose huyết/ glucose niệu, đục thủy tinh thể, tăng huyết áp, tăng cân/ béo phì, giảm nồng độ cortisol nội sinh, tăng huyết áp, rụng tóc, gãy tóc.  
Da và mô dưới da: Da mỏng, nhăn và khô, thay đổi sắc tố, hội chứng Ambras, viêm da dị ứng tiếp xúc/ viêm da, bệnh vẩy nến mụn mủ, ban đỏ, phát ban, nổi mề đay, mụn trứng cá.  
Vị trí sử dụng: Kích ứng/ đau tại nơi bôi thuốc.  
*Chưa rõ tần suất:*  
Mắt: Nhìn mờ.  
**Hướng dẫn cách xử trí ADR:**  
Để tránh suy thượng thận, khi dùng lâu và bôi trên diện rộng (dùng liều cao), cần đánh giá chức năng thượng thận vì có thể bị ức chế trục dưới đồi - tuyến yên - thượng thận (trục HPA), bằng các nghiệm pháp như nghiệm pháp kích thích bằng ACTH, nghiệm pháp xác định cortisol trong huyết tương và cortisol tự do trong nước tiểu. Nếu thấy có biểu hiện suy thượng thận, phải cố gắng thử ngừng thuốc, phải giảm số lần bôi, hoặc thay bằng một glucocorticoid có hoạt tính thấp hơn. Khi ngừng thuốc, chức năng trục HPA thường hồi phục nhanh và hoàn toàn, nhưng nếu thấy có biểu hiện thiếu glucocorticoid, phải bổ sung bằng cách uống corticosteroid.  
*Thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn khác. Cần theo dõi chặt chẽ và khuyến cáo bệnh nhân thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.*
- 11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:**  
Dùng quá liều làm tăng hấp thu qua da vào tuần hoàn; Nếu đủ lượng sẽ gây tai biến toàn thân, đặc biệt là suy thượng thận, hội chứng Cushing, tăng glucose huyết, glucose niệu.

**Cách xử trí:** Ngừng thuốc, chức năng trục dưới đồi - tuyến yên - thượng thận thường phục hồi nhanh. Nhưng đôi khi sau ngừng thuốc có biểu hiện thiếu glucocorticoid, phải dùng corticosteroid một thời gian; Tùy trường hợp mà dùng loại hoạt tính trung bình hoặc mạnh.

## 12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

**Nhóm dược lý:** Corticosteroid tác dụng tại chỗ nhóm 1 (tác dụng mạnh nhất).

**Mã ATC:** D07AD01.

Clobetasol propionat là một corticosteroid tổng hợp tương tự prednisolon, có hoạt tính glucocorticoid mạnh và hoạt tính mineralocorticoid yếu, được dùng tại chỗ để điều trị một số bệnh ngoài da khác nhau.

Khi dùng tại chỗ trên diện rộng hoặc khi da bị rách, nứt, hoặc khi băng kín, thuốc có thể hấp thu với lượng đủ để gây ra tác dụng toàn thân. Giống như các corticosteroid dùng tại chỗ khác, clobetasol propionat có tác dụng chống viêm, chống ngứa và co mạch. Cơ chế chính xác tác dụng chống viêm của clobetasol propionat dùng tại chỗ trong điều trị các bệnh ngoài da có đáp ứng với corticosteroid còn chưa rõ. Có thể thuốc gây cảm ứng các protein gọi chung là lipocortin có tác dụng ức chế phosphorylase A<sub>2</sub>. Các protein này kiểm soát sự sinh tổng hợp các chất trung gian gây viêm mạnh như prostaglandin và leucotrien, bằng cách ức chế giải phóng acid arachidonic, một tiền chất chung của prostaglandin và leucotrien. Acid arachidonic được giải phóng từ phospholipid màng nhờ phospholipase A<sub>2</sub>.

## 13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

### Hấp thu:

Clobetasol propionat dùng tại chỗ có thể được hấp thu được vào tuần hoàn chung qua da bình thường (còn nguyên vẹn). Mức độ hấp thu tại chỗ qua da phụ thuộc vào nhiều yếu tố như lượng thuốc bôi, tá dược dùng chế tạo thuốc, tính toàn vẹn của hàng rào biểu bì. Băng kín vùng bôi thuốc trong thời gian lâu, viêm da và/ hoặc tình trạng bệnh khác ở da có thể làm tăng hấp thu thuốc qua da.

Trong một nghiên cứu, nồng độ đỉnh của clobetasol propionat trong huyết tương trung bình 0,63 ng/ mL đạt được sau 8 giờ sử dụng lần thứ hai (cách 13 giờ sau khi dùng lần đầu) với liều 30 g thuốc mỡ clobetasol propionat 0,05% trên người bình thường có da khỏe mạnh. Sau khi dùng lần thứ hai liều 30 g kem clobetasol 0,05%, nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương hơi cao hơn so với dùng thuốc mỡ và đạt được sau 10 giờ dùng thuốc.

Trong một nghiên cứu riêng lẻ, nồng độ đỉnh clobetasol propionat trong huyết tương ở bệnh nhân vẩy nến và chàm lần lượt khoảng 2,3 ng/ mL và 4,6 ng/ mL đạt được sau 3 giờ sử dụng thuốc mỡ clobetasol propionat 0,05% liều 25 g.

### Phân bố:

Việc sử dụng điểm cuối dược động học để đánh giá tác động toàn thân của các clobetasol propionat tại chỗ là cần thiết do thực tế nồng độ của thuốc trong tuần hoàn thấp hơn mức phát hiện

### Chuyển hóa:

Sau khi hấp thu qua da, clobetasol propionat được chuyển hóa chủ yếu qua gan giống như các corticosteroid sử dụng đường uống khác.

### Thải trừ:

Clobetasol propionat và các chất chuyển hóa được thải trừ qua thận và một phần qua mật, rồi theo phân ra ngoài.

## 14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Tuýp nhôm chứa 10 g thuốc. Hộp chứa 1 tuýp.

## 15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC:

**Điều kiện bảo quản:** Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C. Không được để thuốc trong tủ lạnh. Không được để chòng chát, ép mạnh lên tuýp thuốc.

**Hạn dùng của thuốc:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

**Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:** TCCS.

**16. TÊN, ĐỊA CHỈ VÀ BIỂU TƯỢNG CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT**

*Sản xuất tại:*



**DAVIPHARM**

**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ  
(DAVIPHARM)**

Lô M7A, Đường D17, Khu Công nghiệp Mỹ Phước 1, Phường Thới Hòa, Thị xã Bến Cát,  
Tỉnh Bình Dương, Việt Nam

Tel: 0274.3567.687

Fax: 0274.3567.688

**17. NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC: 01/08/2019**

Tên sản phẩm:	<b>KNEVATE</b>
Mã số toa:	0469.T1
Kiểm soát sửa đổi:	- Chuyển file in theo công văn số 457/QLD-ĐK ngày 01/08/2019 của cục QLD
Ngày:	01/08/2019
Nhân viên thiết kế:	