

R_x Prescription drug

Broad Spectrum Antiviral Ribazole® Hard Capsules (Ribavirin 200mg, 400mg)

COMPOSITION

RIBAZOLE 200mg hard capsule

Each capsule contains:

Active ingredient: Ribavirin USP... 200mg

Inactive ingredients: Avicel PH 102, Povidone (K-30), Aerosil 200, Magnesium stearate, Empty

Celatin capsules size "1"

RIBAZOLE 400mg hard capsule

Each capsule contains:

Active ingredient: Ribavirin USP... 400mg

Inactive ingredients: Avicel PH 102, Povidone (K-30), Aerosil 200, Magnesium stearate, Gelatin

Capsule size "0"

ANTIVIRAL PROPERTY

Ribavirin inhibits a wide variety of virus *in-vitro* and in animal models. Ribavirin is phosphorylated and it may act in several sites including cellular enzyme to interfere with viral nucleic acid synthesis. The mono- and triphosphate derivatives are believed to be responsible for the antiviral activity of the compound. Susceptible DNA viruses include herpes viruses, adenoviruses and poxviruses. Susceptible RNA viruses include Lassa virus, members of the bunyaviridae group, influenza, parainfluenza, measles, mumps, and respiratory syncytial viruses and human immunodeficiency virus (HIV).

CLINICAL PHARMACOLOGY

Mechanism of Action

Ribavirin is a synthetic guanine analogue that acts in a manner similar to the other nucleoside analogues. It shows *in-vitro* activity against some RNA and DNA viruses. RNA is essential in the synthesis of proteins, as the messenger with the genetic code of RNA and DNA viruses. Ribavirin blocks messenger RNA, prevents viral replication and stops the infection. Ribavirin suppresses viral replication without effect on normal cellular function.

Pharmacokinetics

Absorption

Ribavirin is rapidly and extensively absorbed following oral administration. However, due to first-pass metabolism, the absolute bioavailability averaged 64% (44%). There is no effect of food intake on gastrointestinal absorption of ribavirin. There was a linear relationship between dose and AUC_{0-∞} (AUC from time zero to last measurable concentration) following single doses 200-1200mg ribavirin. The relationship between dose and C_{max} was curve linear, tending to asymptote above single doses of 400-600mg.

Upon multiple dosing, based on AUC 12hr, a six-fold accumulation of ribavirin was observed in plasma. Following oral dosing with 1200mg daily, steady state was reached by approximately 4 weeks, with mean steady plasma concentrations of 2200ng/mL (37%). Upon discontinuation of dosing, the mean half-life was 298 hours (30%), which probably reflects slow elimination from neoplasm compartments.

Distribution

Ribavirin is distributed throughout the body including red blood cells and cerebrospinal fluid. Red blood cells generally display a rapid uptake of drug and ribavirin concentration remains elevated long after plasma level declines to near-zero values. Distribution and elimination is triphasic.

Metabolism and Elimination

The β-phase half-life is about 2 hours, and the terminal elimination half-life is reported to be 20 to 50 hours depending on the sampling time. Excretion is almost entirely via the urine in the form of unchanged drug and the major metabolite 1,2,4 triazole-3-carboxamide. Insignificant amounts of drug are removed by hemodialysis. Ribavirin is still detectable in the plasma up to 4 weeks after cessation of therapy.

In subjects with normal renal and liver functions, the unchanged drug was found to have a plasma half-life ranging from 18-164 hours. The half-life of ribavirin was 173 and 143 hours with impaired renal and liver functions respectively.

INDICATIONS

RIBAZOLE (Ribavirin) is indicated in combination with recombinant Interferon alfa-2b for the treatment of chronic hepatitis C in patients 3 years of age or older with compensated liver disease previously untreated with interferon alfa or in patients 18 years of age or older who have relapsed following interferon alfa therapy.

RIBAZOLE (Ribavirin) showed definite superiority in the treatment of herpes simplex virus infection, its efficacy being enhanced if treatment is started as soon as possible. RIBAZOLE (Ribavirin) is effective in the treatment of Lassa fever and it should be used at any point in the illness, as well as for post exposure prophylaxis.

DOSE AND ADMINISTRATION

Ribazole is given daily by mouth in doses determined according to body weight for the treatment of chronic hepatitis C refractory to interferon alone.

- Adults The recommended duration of treatment for patients previously untreated with interferon is 24 to 48 weeks. The duration of treatment should be individualized to the patient depending on baseline disease characteristics, response to therapy, and tolerability of the regimen. After 24 weeks of treatment virologic response should be assessed. Treatment discontinuation should be considered in any patient who has not achieved HCV RNA below the limit of detection of the assay by 24 weeks.

The recommended dose of RIBAZOLE (Ribavirin) is provided in the Table 1 below

Body weight	Ribavirin
- 75kg	2x200mg/400mg of Ribavirin in the morning 3x200mg/600mg of Ribavirin in the evening daily
• 75kg	3x200mg/600mg of Ribavirin in the morning 3x200mg/600mg of Ribavirin in the evening daily

- Ribavirin and Interferon alfa-2b combination therapy in adult patients: Previously untreated and relapse patients.

Body weight	Ribavirin	Interferon alfa-2b
• 75kg	400mg 3 times daily or 600mg 2 times daily (1200mg/day)	3 miu, 3 times weekly

- Pediatrics The recommended dose of RIBAZOLE (Ribavirin) is 15mg/kg per day orally (divided dose am and pm). Refer to Table 3 below for dosing recommendations to achieve the recommended dose.

Body weight	Ribavirin	Interferon alfa-2b
25 - 36kg	200mg in the morning 200mg in the evening daily	3 miu, 3 times weekly s.c
37 - 49kg	200mg in the morning 400mg in the evening daily	3 miu, 3 times weekly s.c
50 - 61kg	400mg in the morning 400mg in the evening daily	3 miu, 3 times weekly s.c
> 61kg	Refer to the adult dosing table	Refer to the adult dosing table

- The recommended duration of treatment is 48 weeks for pediatric patients with genotype 1. After 24 weeks of treatment, virologic response should be assessed.
- The recommended duration of treatment for pediatric patients with genotype 2, 3 is 24 weeks. There are no safety and efficacy data on treatment for longer than 48 weeks in pediatrics.
- Ribazole may be administered without regard to food, but should be administered in a consistent manner with respect to food intake.

- Dose Modifications (Table 4)

If severe adverse reactions or laboratory anomalies develop during combination Ribazole/Interferon therapy, the dose should be modified or discontinued if appropriate, until the adverse reactions abate. If intolerance persists after dose adjustment, the combination therapy should be discontinued.

Hemoglobin	Ribavirin dose reduction: • 600mg daily for adults • 7.5mg/kg daily for pediatrics	Permanent discontinuation of Ribazole treatment
No cardiac history	< 10g/dL	< 8.5g/dL
Cardiac history	• 2g/dL decrease during any 4-week period during treatment	< 12g/dL after 4 weeks of dose reduction

- For patients with history of stable cardiovascular disease, a permanent dose reduction is required.
- If the hemoglobin decreased by 2g/dL after 4 weeks on a reduced dose, the patient should discontinue combination ribavirin/interferon therapy.

Ribazole should not be used in patients with creatinine clearance <50mL/min.

ADVERSE REACTIONS

- Hemolytic anemia may occur, sometimes with associated increased serum concentrations of bilirubin and uric acid.
- Others: reticulocytosis, anorexia, dyspepsia, nausea, dizziness, insomnia, irritability, dyspnea, pharyngitis, skin rashes, and pruritus.

* Ribazole/Interferon Combination Therapy

- Asthenia, influenza-like symptoms, nervousness, and pruritus may occur rarely.
- Pediatric patients: Fatigue, dyspepsia, arthralgia, insomnia, irritability, impaired concentration, dyspnea, and pruritus may occur with less incidence compared to adult patients.
- Other significant adverse events caused by ribavirin/interferon alfa combination therapy such as severe depression, suicidal ideation, suppression of bone marrow function, autoimmune and infectious disorder, pancreatitis, and diabetes.

Inform doctors with side effects when using medicines

CONTRAINDICATIONS

- Patients with a history of known hypersensitivity to ribavirin or any of its components.
- Pregnancy or in women expected to be pregnant.
- Patients with autoimmune hepatitis must not be treated with combination of ribavirin and interferon alfa-2b therapy because using these medicines can make the hepatitis worse.
- Patients with hemoglobinopathies (e.g., thalassemia major, sickle-cell anemia)
- Patients with history of severe pre-existing cardiac disease, including unstable or uncontrolled cardiac disease.

PRECAUTIONS

- Ribavirin may cause birth defects and/or death of the exposed fetus. Extreme care must be taken to avoid pregnancy.
- Ribavirin therapy should not be started until a report of negative pregnancy test has been obtained.
- The primary toxicity of ribavirin is hemolytic anemia which was observed in approximately 10% ribavirin/interferon alfa combination therapy treated patients. The anemia associated with ribavirin therapy occurs within 1-2 weeks of initiation therapy. Because the initial drop in hemoglobin may be significant, it is advised that hemoglobin or hematocrit be obtained pretreatment and at week 2 and 4 of therapy, or more frequently if clinically indicated. Patients should then be followed as clinically appropriate.
- Pulmonary symptoms including dyspnea, pulmonary infiltrates, pneumonitis and pneumonia have been reported during therapy with ribavirin/interferon alfa. If there is evidence of pulmonary infiltrates or pulmonary function impairment, the patients should be closely monitored, and if appropriate combination treatment should be discontinued.
- Ribavirin should be administered to elderly patients cautiously starting at the lower end of the dosing range, reflecting the greater frequency of decreased hepatic, cardiac function, and of concomitant disease or other drug therapy.

DRUG INTERACTIONS

- It has been observed that synergy exists between ribavirin and didoxymozine as HIV inhibitors when administered systemically.
- Zidovudine, ribavirin may antagonize in the *in vitro* antiviral against HIV. Therefore, caution should be used concomitantly with this drug.

Use In Pregnancy or Lactation

- This drug should not be administered to women who are or expected to be pregnant.
- It is not known whether ribavirin is excreted in human milk. Because of the potential adverse reactions in nursing infants, nursing must be discontinued prior to initiation of treatment.

OVERDOSAGE

There is limited experience with overdosage. Acute ingestion of up to 20 grams of ribavirin. Primary effects that have been observed are increased incidence and severity of the adverse events related to the therapeutic use of ribavirin.

There is no specific antidote for ribavirin overdose. Hemodialysis and peritoneal dialysis are not effective treatment for over dose.

STORAGE: Store at temperature below 30°C. Protect from sunlight and moisture.

HOW SUPPLIED:

Ribazole 200mg Capsules: 2 blisters x 5 Capsules/Box

Ribazole 400mg Capsules: 1 blister x 10 Capsules/Box

EXPIRY:

Ribazole 200mg Capsules 48 months from the manufacturing date.

Ribazole 400mg Capsules 48 months from the manufacturing date.

SPECIFICATION: Manufacturer

WARNING:

- Read carefully the leaflet before use.
- For further information, please contact your doctor.
- This drug is used only by doctors's prescription.
- Keep out of reach of children.

Manufactured by:



Getz
pharma
(PVT) LIMITED

29-30/27,
K.I.A., Karachi,
Pakistan

www.getzpharma.com

VN-200007828

Rx Thuốc kê toa

Thuốc kháng virút phổ rộng Viên nang cứng Ribazole® (Ribavirin 200mg, 400mg)

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nang có chứa:

Viên nang cứng Ribazole 200mg

Hoạt chất: Ribavirin USP200mg

Tá dược: Avicel PH-102, Povidone K-30, Aerosil 200, Magnesium stearate, Nang gelatin số "1" với thân màu vàng và nắp màu đỏ.

Viên nang cứng Ribazole 400mg

Hoạt chất: Ribavirin USP400mg

Tá dược: Avicel PH-102, Povidone K-30, Aerosil 200, Magnesium stearate, Nang gelatin số "0" với thân màu vàng và nắp màu đỏ.

ĐẶC TÍNH KHÁNG VIRUS

Ribavirin ức chế nhiều loại virút trên in vitro và mô hình động vật. Ribavirin được phosphoryl hóa, có thể tác động lên nhiều vị trí khác nhau bao gồm các men trong tế bào, làm cản trở sự tổng hợp acid nucleic của virút. Các dẫn xuất 1 và 3 phosphate được cho là những chất tạo ra hoạt tính kháng virút. Những virút DNA nhạy cảm bao gồm virút herpes, adenovirus và poxvirus. Những virút RNA nhạy cảm bao gồm virút Lassa thuộc nhóm bunyaviridae, virút cúm, cúm, sởi, quai bị, virút gây viêm đường hô hấp và virút gây suy giảm miễn dịch người (HIV).

ĐƯỢC LỰC HỌC

Ribavirin là chất tổng hợp tương tự Guanine mà cơ chế tác động tương tự nucleoside khác. Trên in vitro nó có tác dụng chống một số RNA và DNA virus. RNA là chất cần thiết trong quá trình tổng hợp protein. RNA là thông tin mang mã hoá di truyền của DNA. Ribavirin ức chế sinh sản của virút mà không ảnh hưởng lên chức năng của tế bào bình thường.

ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu:

Ribavirin được hấp thu nhanh chóng theo đường uống. Tuy nhiên, do cơ chế chuyển hoá lần đầu (first-pass), sinh khả dụng trung bình là 64%. Sự hấp thu ribavirin không bị ảnh hưởng bởi thức ăn trong dạ dày ruột.

Có sự liên hệ tuyến tính giữa liều và AUC₀₋₆ (AUC từ thời điểm 0 đến nồng độ đo được sau cùng) sau khi dùng liều đơn 200 – 1200mg Ribavirin. Liên quan giữa liều và C_{max} là đường cong tuyến tính, hướng đến đường tiệm cận trên liều đơn 400-600mg.

Với đa liều sử dụng, tính thời gian AUC 12 giờ, sự tích tụ của ribavirin trong huyết tương tăng lên 6 lần. Sau khi uống 1200mg ribavirin mỗi ngày, tình trạng ổn định được ghi nhận trong khoảng 4 tuần, với nồng độ trung bình trong huyết tương là 2200ng/ml (37%). Thời gian bán hủy trung bình là 298 giờ (30%), điều này phản ánh sự thải trừ chậm từ các thành phần tan tủa.

Phân phối

Ribavirin được phân phối khắp cơ thể bao gồm hồng cầu và dịch não tủy. Thông thường các hồng cầu bắt thuốc nhanh và duy trì nồng độ ribavirin cao kéo dài sau khi nồng độ thuốc trong huyết tương giảm đến gần 0. Sự phân phối và thải trừ gồm 3 pha.

Chuyển hoá và thải trừ

Thời gian bán hủy pha β khoảng 2 giờ, và thời gian bán hủy thải trừ cuối cùng được ghi nhận tới 20 – 50 giờ phụ thuộc vào thời điểm lấy mẫu. Thuốc thải trừ hầu như hoàn toàn qua thận dưới dạng chưa chuyển hoá và sản phẩm chuyển hóa chủ yếu là 1,2,4 triazole-3-carboxamide. Một lượng nhỏ thuốc được loại bỏ bằng quá trình thẩm tách máu. Ribavirin vẫn được phát hiện trong huyết tương hơn 4 tuần sau khi tạm dừng điều trị.

Ở những người có chức năng thận và gan bình thường, thời gian bán hủy dao động từ 18 – 164 giờ. Thời gian bán hủy của ribavirin lần lượt là 173 giờ và 143 giờ ở những người suy thận và suy gan.

CHỈ ĐỊNH

Ribazole (Ribavirin) được chỉ định phối hợp với interferon α-2b tái tổ hợp trong điều trị viêm gan siêu vi C mạn tính ở những bệnh nhân từ 3 tuổi trở lên có bệnh gan bù mà trước đó chưa được điều trị với interferon α hoặc ở những bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên bị tái phát sau khi điều trị bằng interferon α.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH SỬ DỤNG

Ribazole với liều uống hàng ngày tính trên trọng lượng cơ thể được dùng trong điều trị viêm gan siêu vi C mạn tính không đáp ứng với interferon đơn trị liệu.

- **Người lớn:** Thời gian điều trị ở những bệnh nhân chưa từng được điều trị với interferon là 24 - 48 tuần. Mỗi bệnh nhân có thời gian điều trị khác nhau phụ thuộc vào đặc điểm của bệnh, đáp ứng điều trị và mức độ dung nạp thuốc.

Cần đánh giá đáp ứng với ribavirin sau 24 tuần điều trị. Ngưng điều trị nếu xét nghiệm thấy giới hạn HCV RNA không đạt yêu cầu.

Liều được khuyến cáo của Ribavirin được trình bày trong bảng 1 sau:

Bảng 1. Liều được khuyến cáo	
Cân nặng	Liều
≤ 75kg	2x200mg/400mg Ribavirin vào buổi sáng 3x200mg/600mg Ribavirin vào buổi tối mỗi ngày
≥ 75kg	3x200mg/600mg Ribavirin vào buổi sáng 3x200mg/600mg Ribavirin vào buổi tối mỗi ngày

- **Điều trị phối hợp Ribavirin/Interferon α-2b ở người lớn**

Những bệnh nhân tái phát và chưa được điều trị trước đó

Bảng 2. Liều được khuyến cáo trong điều trị phối hợp		
Cân nặng	Ribavirin	Interferon α-2b
≥ 75kg	400mg x 3 lần/ngày (1200mg/ngày)	3 triệu đơn vị x 3 lần/tuần

- **Trẻ em:** Liều được khuyến cáo của Ribazole (Ribavirin) là 15mg/kg/ngày (chia liều sáng và tối) tham khảo liều dùng ở bảng 3 dưới đây:

Bảng 3. Liều cho trẻ em		
Cân nặng	Ribavirin	Interferon α-2b
25 – 36kg	200mg mỗi buổi sáng	3 triệu đơn vị x 3 lần/tuần, tiêm dưới da
	200mg mỗi buổi tối	
37 – 49kg	200mg mỗi buổi sáng	3 triệu đơn vị x 3 lần/tuần, tiêm dưới da
	400mg mỗi buổi tối	
50 – 61kg	400mg mỗi buổi sáng	3 triệu đơn vị x 3 lần/tuần, tiêm dưới da
	400mg mỗi buổi tối	
> 61kg	Tham khảo liều của người lớn	Tham khảo liều của người lớn

- Thời gian điều trị được khuyến cáo là 48 tuần ở trẻ em với genotype loại 1. Sau 24 tuần điều trị, đáp ứng của thuốc trên virus phải được đánh giá.
- Thời gian điều trị được khuyến cáo ở trẻ em với genotype loại 2, 3 là 24 tuần. Không có số liệu về tính an toàn và hiệu quả trên việc điều trị kéo dài hơn 48 tuần ở trẻ em.
- Ribazole (ribavirin) có thể uống cùng lúc hoặc không cùng lúc với bữa ăn.

Điều chỉnh liều: (bảng 4)

Nếu xuất hiện phản ứng phụ trầm trọng hoặc có những bất thường về cận lâm sàng trong thời gian phối hợp điều trị Ribavirin/Interferon α-2b, nên điều chỉnh liều dùng hoặc ngưng dùng thuốc nếu cần thiết cho đến khi các phản ứng phụ giảm đi. Nếu sự bất dung nạp vẫn tồn tại sau khi thay đổi liều, ngưng điều trị phối hợp.

Bảng 4: Hướng dẫn điều chỉnh liều và ngưng dùng thuốc do thiếu máu		
Hemoglobin	Giảm liều Ribavirin: 600mg/ngày ở người lớn, 7,5mg/kg/ngày ở trẻ em	Ngưng hẳn việc điều trị bằng Ribazole (ribavirin)
Không có tiền sử tim mạch	< 10g/dl	< 8,5g/dl
Có tiền sử bệnh tim mạch	giảm ≥ 2g/dl trong bất kỳ khoảng thời gian điều trị 4 tuần.	< 12g/dl sau 4 tuần giảm liều

- Ở những bệnh nhân có tiền sử bệnh tim mạch ổn định, thường xuyên giảm liều theo yêu cầu.
- Nếu hemoglobin giảm vào khoảng 2g/dl sau 4 tuần giảm liều, nên ngưng dùng liệu pháp phối hợp ribavirin/interferon α.
- Ribazole (ribavirin) không được sử dụng ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin < 50ml/phút.

TÁC DỤNG PHỤ

- 1) Thiếu máu tán huyết có thể xảy ra, đôi khi có tăng nồng độ huyết thanh của bilirubin và acid uric.
- 2) Các tác dụng phụ khác: tăng hồng cầu lưới, chán ăn, khó tiêu, buồn nôn, chóng mặt, mất ngủ, bứt rứt, khó thở, viêm họng, nổi mẩn da, ngứa.

* Phối hợp điều trị Ribavirin/Interferon α

- 1) Suy nhược, hội chứng giống cúm, căng thẳng, cảm giác ngứa đôi khi xảy ra.
- 2) Trẻ em: Các triệu chứng như mệt mỏi, bồn chồn, đau khớp, mất ngủ, bứt rứt, giảm tập trung, khó thở và nổi mề đay xảy ra với tỉ lệ ít hơn so với người lớn.
- 3) Những tác dụng phụ nghiêm trọng khác như: Trầm cảm nặng và có ý định tự tử, suy tủy xương, rối loạn do trị miễn và nhiễm trùng, viêm tụy và đại tràng đường.

Thông báo cho bác sĩ các tác dụng phụ gặp phải khi dùng thuốc

CHÔNG CHỈ ĐỊNH

- 1) Bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với ribavirin hoặc các thành phần của thuốc.
- 2) Phụ nữ mang thai hoặc đang dự định có thai.
- 3) Những bệnh nhân bị viêm gan tự miễn không được sử dụng phối hợp ribavirin và interferon α-2b bởi vì việc sử dụng các thuốc này có thể làm nặng thêm tình trạng viêm gan.
- 4) Những bệnh nhân có bệnh về máu (thalassemie đồng hợp tử, bệnh hồng cầu hình liềm).
- 5) Bệnh nhân có tiền sử bệnh tim, bao gồm bệnh tim không ổn định và không kiểm soát.

LƯU Ý CHUNG

- 1) Ribavirin có thể gây các khiếm khuyết sơ sinh và/hoặc gây chết thai. Cần thận trọng để tránh mang thai khi đang dùng thuốc.
- 2) Chỉ được điều trị bằng ribavirin khi đã xét nghiệm thai là âm tính.
- 3) Độ tinh chỉnh của ribavirin là thiếu máu tán huyết, được ghi nhận ở khoảng 10% bệnh nhân được điều trị phối hợp ribavirin / interferon α. Thiếu máu liên quan với điều trị bằng ribavirin xảy ra trong 1 – 2 tuần đầu. Vì sự giảm hemoglobin ngay từ đầu có thể đáng kể, nên cần kiểm tra hemoglobin và dung tích hồng cầu trước khi điều trị, sau 2 và 4 tuần điều trị hoặc thường xuyên hơn nếu có chỉ định lâm sàng. Bệnh nhân cần được theo dõi theo lâm sàng đầy đủ.
- 4) Các triệu chứng phổi như: khó thở, xâm nhiễm phổi, viêm phổi đã từng được ghi nhận trong thời gian điều trị phối hợp ribavirin/interferon α. Nếu có bằng chứng của xâm nhiễm phổi hoặc suy giảm chức năng phổi, bệnh nhân phải được theo dõi kỹ, nếu cần phải ngừng việc phối hợp điều trị.
- 5) Nhìn chung, ribavirin có thể dùng ở những bệnh nhân lớn tuổi với liều khởi đầu thấp hơn, cần theo dõi thường xuyên sự suy giảm chức năng gan, tim, những bệnh kèm theo hay các thuốc đang dùng khác.

TƯƠNG TÁC THUỐC

- 1) Có sự hợp lực giữa ribavirin và didoxycyozine trong việc ức chế HIV khi dùng đường toàn thân.
- 2) Thí nghiệm in vitro về khả năng chống virút HIV cho thấy zidovudin và ribavirin có thể có tác dụng đối kháng lẫn nhau khi sử dụng phối hợp hai thuốc này, do đó cần phải thận trọng.

SỬ DỤNG Ở PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

- Không dùng Ribazole cho phụ nữ có thai hay dự định có thai.
- Việc ribavirin có bài tiết vào sữa người hay không vẫn chưa được biết. Tuy nhiên do những tác dụng phụ có thể xảy ra cho trẻ đang bú, bà mẹ nên ngưng cho con bú trước khi bắt đầu dùng thuốc.

BẢO QUẢN: Bảo quản trong bao bì kín ở nhiệt độ phòng < 30°C.

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI:

Ribazole 200mg: 2 vi x 5 viên/ hộp

Ribazole 400mg: 1 vi x 10 viên/ hộp

HẠN SỬ DỤNG:

Ribazole 200mg: 48 tháng kể từ ngày sản xuất

Ribazole 400mg: 48 tháng kể từ ngày sản xuất

TIÊU CHUẨN: Nhà sản xuất

KHUYẾN CÁO:

- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
 - Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến của bác sĩ
 - Thuốc này chỉ được dùng theo sự kê toa của bác sĩ
 - Để xa tầm tay trẻ
- Manufactured by:

 **Getz**
pharma
(PVT) LIMITED | 29-30/27,
K.I.A., Karachi,
www.getzpharma.com | Pakistan