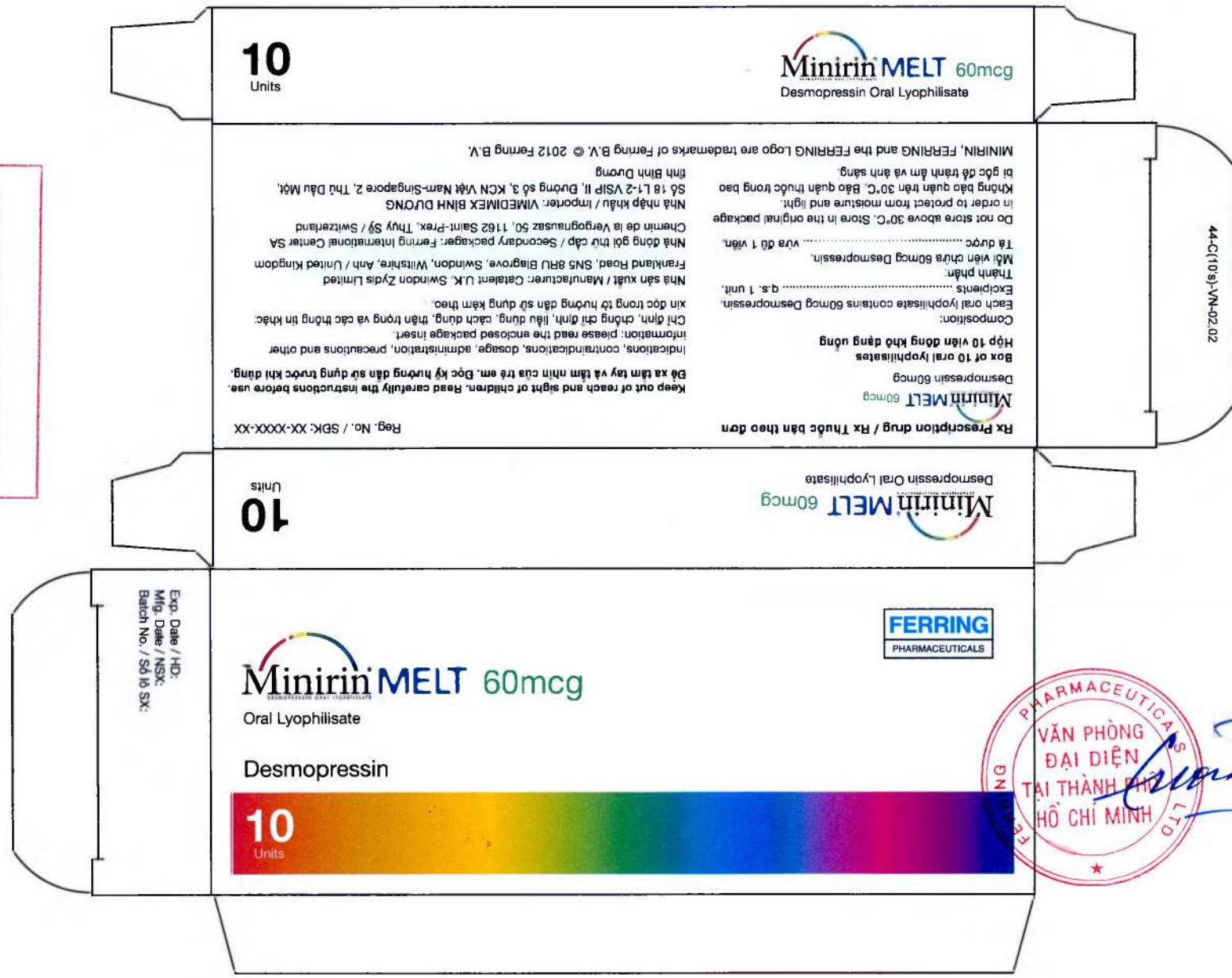


[Signature]





100-1000

100-1000

100-1000

10

100-1000

100-1000

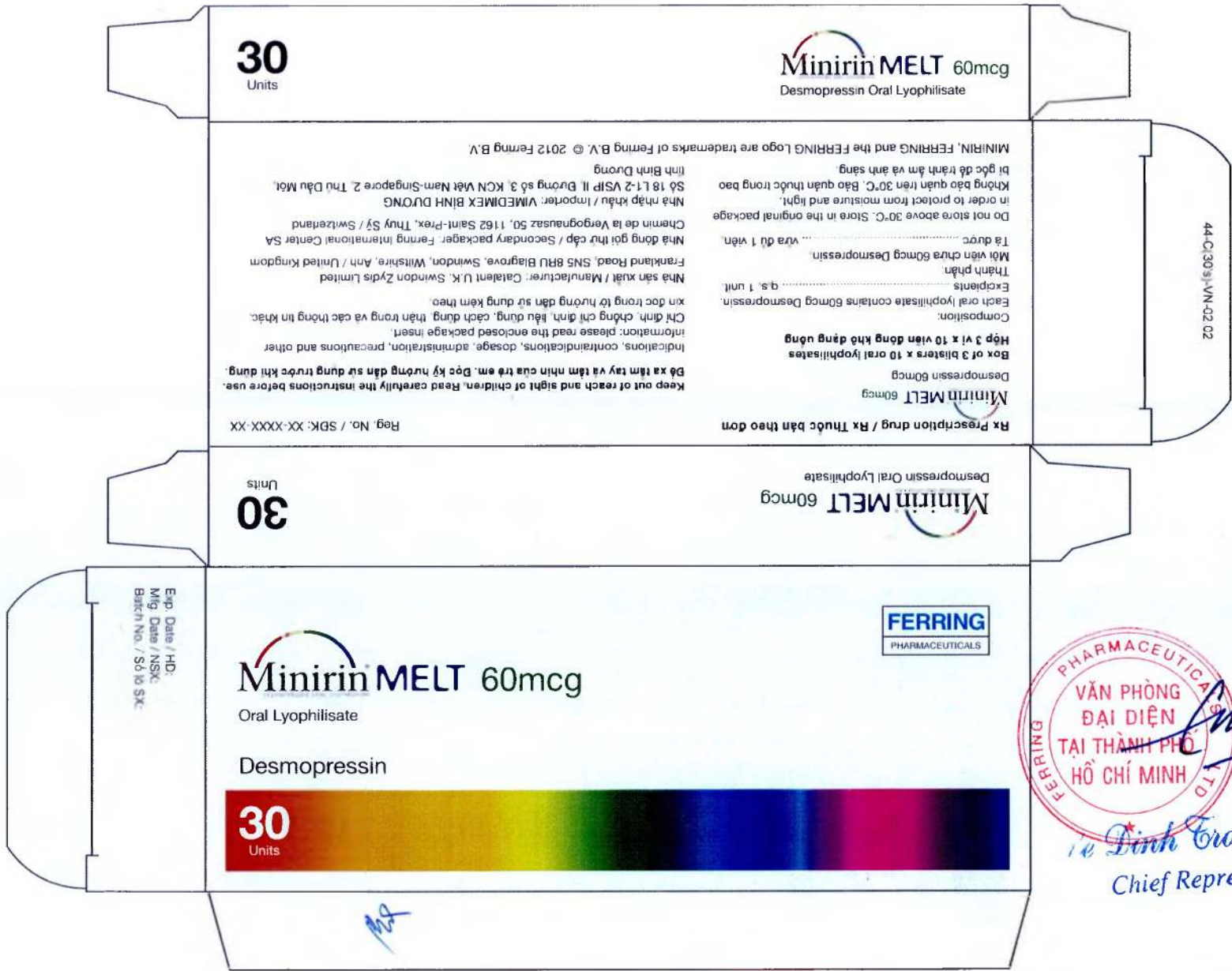
10

100-1000

100-1000

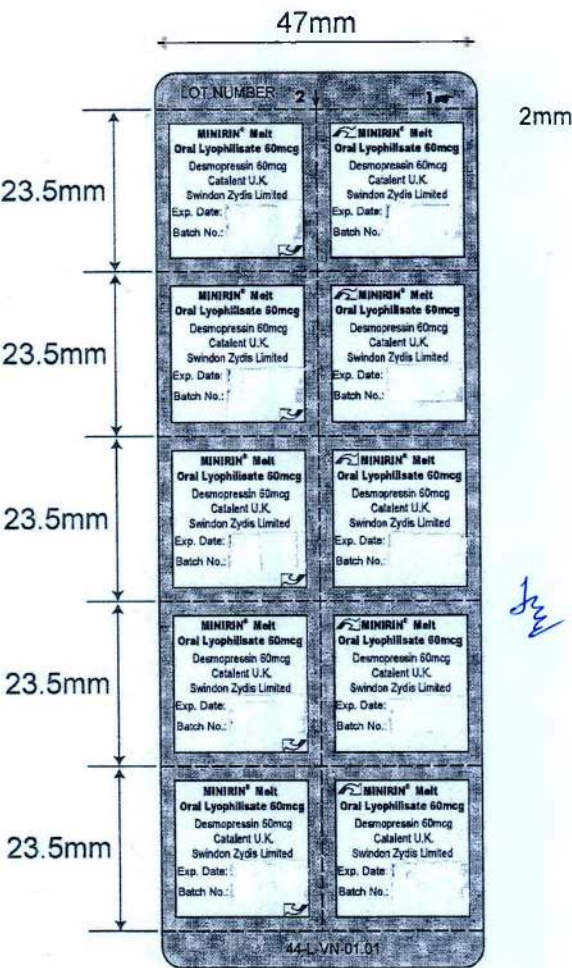
100-1000

Vietnam MINIRIN melt 60mcg carton 44-C(30's)-VN-02.02 size 54x20x135mm
Created by PM (17-Feb-2014)



Đinh Trọng M.D., M.B.A
Chief Representative

Vietnam Minirin Melt 60mcg Proposed Blister 44-L-VN-01.01 Created by SL (17-Jan-2012)



Le Dinh Trong M.D., M.B.A.
Chief Representative

Rx thuốc bán theo đơn

MINIRIN[®] Melt

Desmopressin

Viên đông khô dạng uống 60 mcg and 120 mcg

THÀNH PHẦN

MINIRIN[®] Melt Oral Lyophilisate 60 mcg:

Mỗi viên đông khô dạng uống chứa 60 mcg desmopressin (dạng base tự do), được thêm dưới dạng desmopressin acetate.

Tá dược: gelatin, mannitol, axit citric (dạng khan).

MINIRIN[®] Melt Oral Lyophilisate 120 mcg:

Mỗi viên đông khô dạng uống chứa 120 mcg desmopressin (dạng base tự do), được thêm dưới dạng desmopressin acetate.

Tá dược: gelatin, mannitol, axit citric (dạng khan).

DẠNG BẢO CHẾ

Viên đông khô dạng uống

CHỈ ĐỊNH

MINIRIN[®] Melt được chỉ định điều trị đái tháo nhạt trung ương.

MINIRIN[®] Melt được chỉ định điều trị đái dầm ban đêm tiên phát (từ 5 tuổi) ở những bệnh nhân có khả năng cô đặc nước tiểu bình thường.

MINIRIN[®] Melt được chỉ định điều trị triệu chứng tiểu đêm ở người lớn có liên quan đến chứng đa niệu ban đêm, chẳng hạn như sự sản xuất nước tiểu vượt quá dung lượng của bàng quang.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Tổng quát

Cách dùng: MINIRIN[®] Melt được đặt dưới lưỡi, thuốc sẽ tự tan mà không cần nước.

Ảnh hưởng của thức ăn: Sự thu nhận thức ăn có thể làm giảm cường độ và thời gian tác động kháng bài niệu ở những liều thấp của desmopressin (xem phần tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác).

Trong trường hợp các dấu hiệu và triệu chứng giữ nước và/hoặc giảm natri máu (nhức đầu, buồn nôn/ nôn, tăng cân, và co giật trong những trường hợp nặng) phải ngừng điều trị cho đến khi bệnh nhân hồi phục hoàn toàn. Khi việc điều trị được tiếp tục trở lại, hạn chế dịch nên được thực hiện nghiêm ngặt (xem phần Cảnh báo đặc biệt và thận trọng sử dụng).

Nếu không đạt được hiệu quả lâm sàng đầy đủ trong vòng 4 tuần sau khi đã điều chỉnh liều thích hợp nên ngưng dùng thuốc.

Theo chỉ định

Đái tháo nhạt trung ương:

Trong đái tháo nhạt, liều dùng tùy theo từng bệnh nhân, tuy nhiên tổng liều ngậm dưới lưỡi mỗi ngày thông thường trong khoảng từ 120 mcg đến 720 mcg.

Liều khởi đầu thích hợp ở người lớn và trẻ em là 60 mcg đặt dưới lưỡi 3 lần mỗi ngày. Sau đó liều dùng nên được điều chỉnh phù hợp với đáp ứng của từng bệnh nhân. Đối với phần lớn các bệnh nhân, liều duy trì là 60 mcg đến 120 mcg đặt dưới lưỡi 3 lần mỗi ngày.

Đái dầm ban đêm tiên phát:

Liều khởi đầu khuyến cáo là 120 mcg đặt dưới lưỡi lúc đi ngủ

Nếu liều này không đủ hiệu quả, có thể tăng liều đến 240 mcg đặt dưới lưỡi. Nên theo dõi sự hạn chế dịch. MINIRIN[®] Melt dùng điều trị cho đến 3 tháng. Nên đánh giá lại việc cần

tiếp tục điều trị bằng cách không dùng MINIRIN® Melt ít nhất trong 1 tuần.

Chứng tiểu đêm:

Ở bệnh nhân tiểu đêm, nên sử dụng bảng ghi nhận số lần đi tiểu/ thể tích nước tiểu để chẩn đoán chứng đa niệu ban đêm ít nhất 2 ngày trước khi bắt đầu điều trị. Sự sản xuất nước tiểu vào ban đêm vượt quá khả năng chứa của bàng quang hoặc vượt quá 1/3 lượng nước tiểu trong 24 giờ được xem là có chứng đa niệu ban đêm.

Liều khởi đầu khuyến cáo là 60 mcg đặt dưới lưỡi lúc đi ngủ.

Nếu liều này không đủ hiệu quả sau 1 tuần điều trị, có thể tăng liều đến 120 mcg đặt dưới lưỡi và sau đó tăng lên 240 mcg đặt dưới lưỡi mỗi tuần theo hướng tăng liều. Sự hạn chế dịch nên được theo dõi.

Đối tượng đặc biệt

Người lớn tuổi:

Không khuyến cáo bắt đầu điều trị ở bệnh nhân > 65 tuổi. Nếu bác sĩ quyết định bắt đầu điều trị desmopressin cho những bệnh nhân này, lúc đó phải định lượng natri huyết thanh trước khi điều trị và 3 ngày sau khi bắt đầu điều trị hoặc tăng liều và tại các thời điểm khác trong suốt thời gian điều trị khi bác sĩ điều trị cho là cần thiết.

Suy thận: Xem phần chống chỉ định

Suy gan: Xem phần tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác.

Bệnh nhi:

MINIRIN® Melt được chỉ định trong đái tháo nhạt trung ương và chứng tiểu đêm tiên phát (xem phần Tính chất dược lực học và thông tin liều dùng theo chỉ định ở phần Liều lượng và cách dùng ở trên). Liều dùng được khuyến cáo tương tự như của người lớn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

MINIRIN® Melt chống chỉ định trong các trường hợp sau:

- Chứng khát nhiều do thói quen hoặc do tâm thần (sự sản xuất nước tiểu vượt quá 40 ml/kg/24 giờ);
- Tiền sử đã biết hay nghi ngờ suy tim và các tình trạng khác cần được điều trị bằng thuốc lợi tiểu;
- Suy thận trung bình và nặng (độ thanh thải creatinine dưới 50 ml/phút);
- Đã biết hạ natri máu;
- Hội chứng tiết hormone chống bài niệu không thích hợp (SIADH).
- Quá mẫn cảm với hoạt chất hoặc với bất kỳ tá dược nào của viên đông khô dạng uống MINIRIN® Melt.

Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ. Thuốc ngày chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.

Lưu ý đặc biệt:

Khi điều trị chứng đái dâm ban đêm tiên phát và chứng tiểu đêm, sự thu nhận dịch được hạn chế đến mức thấp nhất từ 1 giờ trước khi dùng thuốc cho đến 8 giờ sau khi dùng thuốc. Việc điều trị không kết hợp giảm thu nhận dịch có thể dẫn đến ứ nước và/hoặc hạ natri máu, có hoặc không kèm theo các dấu hiệu và triệu chứng cảnh báo (nhức đầu, buồn nôn/nôn, tăng cân và co giật trong những trường hợp nặng).

Khi dùng thuốc, tất cả các bệnh nhân và người chăm sóc họ phải được hướng dẫn chặt chẽ để giữ mức giới hạn dịch.

Thận trọng:

Cần đánh giá các bệnh nhân bị tắc nghẽn niệu đạo và rối loạn bàng quang nặng trước khi bắt đầu điều trị.

Những bệnh nhân cao tuổi và những bệnh nhân có mức natri huyết thanh ở giới hạn thấp của mức bình thường có thể có nguy cơ giảm natri máu tăng. Nên ngừng điều trị

desmopressin trong những bệnh gian phát cấp tính được đặc trưng bởi sự mất cân bằng dịch và/hoặc điện giải (như nhiễm khuẩn toàn thân, sốt, viêm dạ dày ruột).

Thận trọng ở những bệnh nhân có nguy cơ tăng áp lực nội sọ.

Desmopressin nên được dùng thận trọng ở những bệnh nhân mất cân bằng dịch và/hoặc điện giải. Cần thận trọng tránh hạ natri máu bao gồm thận trọng đối với sự hạn chế dịch và theo dõi thường xuyên hơn natri huyết thanh khi điều trị đồng thời với các thuốc được biết gây ra Hội chứng tiết hormone chống bài niệu không thích hợp SIADH, như thuốc chống trầm cảm 3 vòng, chất ức chế tái thu nhận chọn lọc serotonin, chlorpromazine và carbamazepine, trong trường hợp điều trị đồng thời với các thuốc NSAIDs.

PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ mang thai:

Dữ liệu về một số lượng hạn chế ($n=53$) của những phụ nữ mang thai bệnh đái tháo nhạt cũng như dữ liệu về một số lượng hạn chế ($n=54$) của những phụ nữ mang thai bệnh von Willebrand cho thấy không có tác dụng phụ nào của desmopressin tác động trên phụ nữ mang thai hoặc đến sức khỏe của phôi thai/ trẻ sơ sinh. Đến nay, chưa có dữ liệu dịch tễ khác nào có liên quan. Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy các tác hại nào trực tiếp hay gián tiếp đến sự mang thai, sự phát triển của phôi/thai nhi, sự sinh nở hoặc sự phát triển sau khi sinh.

Các nghiên cứu về sự sinh sản chưa được thực hiện. Các phân tích in vitro về các mẫu cotyledon người cho thấy chưa có sự vận chuyển desmopressin qua nhau thai khi dùng liều điều trị tương ứng với liều khuyến cáo.

Phụ nữ cho con bú

Những kết quả từ sự phân tích sữa của những bà mẹ cho con bú có dùng desmopressin liều cao (300 mcg dùng trong mũi), cho thấy lượng desmopressin có thể được chuyển cho trẻ ít hơn lượng cần có để ảnh hưởng đến sự bài niệu.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

Các chất được biết gây ra hội chứng tiết hormone chống bài niệu không thích hợp (SIADH) như thuốc chống trầm cảm 3 vòng, chất ức chế tái thu nhận chọn lọc serotonin, chlorpromazine và carbamazepine cũng như một số thuốc trị tiểu đường nhóm sulfonylurea đặc biệt là chlorpropamide, có thể gây ra tác động kháng bài niệu phụ thêm làm tăng nguy cơ ứ nước/hạ natri máu (xem phần Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng).

NSAIDs có thể gây ra sự ứ nước/hạ natri máu (xem phần Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng).

Điều trị đồng thời với loperamide có thể làm tăng nồng độ desmopressin huyết tương gấp 3 lần, điều này làm tăng nguy cơ giữ nước/hạ natri máu. Mặc dù chưa được nghiên cứu, các thuốc khác làm chậm sự vận chuyển qua ruột cũng có thể gây ra tác động tương tự.

Không chắc desmopressin có tương tác với các thuốc gây ảnh hưởng đến chuyển hóa gan vì desmopressin đã cho thấy không chịu chuyển hóa đáng kể nào ở gan trong các nghiên cứu in vitro cùng với các vi lập thể ở người. Tuy nhiên chưa có nghiên cứu chính thức nào về tương tác thuốc in vivo được thực hiện.

Một bữa ăn được chuẩn hóa với 27% mỡ đã làm giảm đáng kể sự hấp thu (mức độ và tốc độ hấp thu) của viên nén MINIRIN®. Chưa quan sát thấy tác dụng nào đáng kể về dược lực học (sản xuất nước tiểu hoặc độ thẩm thấu.)

Sự thu nhận thức ăn có thể làm giảm cường độ và thời gian tác dụng kháng bài niệu ở các liều thấp của viên nén MINIRIN®.

TÁC DỤNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

MINIRIN® Melt có thể gây ra buồn ngủ và chóng mặt và có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

Tác dụng không mong muốn

Người lớn:

Dựa vào tần suất các phản ứng phụ được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng được thiết kế ở người lớn với desmopressin uống để điều trị chứng tiểu đêm ($n=1557$) kết hợp với

kinh nghiệm hậu mãi đối với tất cả chỉ định của người lớn (bao gồm chứng đái tháo nhạt trung ương). Các phản ứng chỉ được quan sát thấy trong giai đoạn hậu mãi được điền vào cột “chưa được ghi nhận”.phản ứng phản vệ

Phân loại theo MedDRA	Rất thường gặp (>10%)	Thường gặp (1-10%)	Ít gặp (0.1-1%)	Hiếm gặp (0.1-0.01%)	Chưa được ghi nhận
Rối loạn hệ miễn dịch					
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng		Hạ natri máu*			Mất nước**, Tăng natri máu**
Rối loạn tâm thần			Mất ngủ	Lú lẫn*	
Rối loạn hệ thần kinh	Nhức đầu*	Chóng mặt*	Ngủ gà, dị cảm		Co giật*, Suy nhược**, Hôn mê *
Rối loạn về mắt			Giảm thị lực		
Rối loạn tai và tai trong			Chóng mặt*		
Rối loạn tim			Nhịp tim nhanh,		
Rối loạn mạch		Tăng huyết áp	Giảm huyết áp thể đứng		
Rối loạn hô hấp, ngực, trung thất			Khó thở		
Rối loạn tiêu hóa		Buồn nôn*, Đau bụng*, Tiêu chảy, táo bón Nôn*	Loạn tiêu hóa, (HLT) đầy hơi, đầy bụng và trướng bụng		
Rối loạn da và mô dưới da			Đỏ mề đay, ngứa, phát ban, mày đay	Viêm da dị ứng	
Rối loạn cơ xương và mô liên kết			Cơ cứng, đau cơ		
Rối loạn thận và đường tiểu		(HLT) Các triệu chứng bàng quang và niệu đạo			
Các rối loạn toàn thân và tại nơi dùng thuốc		(HLT) Phù, mệt mỏi	Khó chịu*, Đau ngực bệnh giống cúm		
Các nghiên cứu khác			Tăng cân*, Tăng men gan, Giảm kali máu		

* Hạ Natri máu có thể gây ra nhức đầu, đau bụng, buồn nôn, nôn, tăng cân, hoa mắt, lú lẫn, khó chịu, giảm trí nhớ, chóng mặt, té ngã và co giật trong các trường hợp nặng và hôn mê.

**Chỉ quan sát được trong chỉ định đái tháo nhạt trung ương.

Trẻ em và thanh thiếu niên:

Dựa vào tần suất của các phản ứng phụ được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng được thiết lập ở trẻ em và thanh thiếu niên với desmopressin đường uống điều trị chứng đái dầm ban đêm nguyên phát (n=1923). Các phản ứng chỉ quan sát được trong giai đoạn hậu mãi được điền vào cột “chưa được ghi nhận”.

Phân loại theo MedDRA	Rất thường gặp (>10%)	Thường gặp (1-10%)	Ít gặp (0.1-1%)	Hiếm gặp (0.1-0.01%)	Chưa được ghi nhận
Rối loạn hệ miễn dịch					Phản ứng phản vệ
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng					Hạ natri máu
Rối loạn tâm thần			Cảm xúc thay đổi thất thường**, Kích động***	(HLT) Các triệu chứng lo lắng, ác mộng*, tình thất thường****	Hành vi bất thường, Rối loạn cảm xúc, Trầm cảm, ảo giác, mất ngủ
Rối loạn hệ thần kinh		Nhức đầu*		Ngủ gà	Rối loạn tập trung, tăng hoạt tâm thần vận động, co giật*
Rối loạn mạch				Tăng huyết	
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất					Chảy máu cam.
Rối loạn tiêu hóa			Đau bụng*, Buồn nôn*, Nôn*, Tiêu chảy		
Rối loạn da và mô mềm dưới da					Viêm da dị ứng, Phát ban, đỏ mề hôi, Ngứa.
Rối loạn thân và đường niệu			(HLT) Các triệu chứng bàng quang và niệu đạo.		
Các rối loạn toàn thân và tại vị trí dùng thuốc			Phù ngoại biên, mệt mỏi	Dễ bị kích thích	

*Hạ natri máu có thể gây nhức đầu, đau bụng, nôn, ói, tăng cân, hoa mắt, lú lẫn, khó chịu, giảm trí nhớ, chóng mặt, té ngã và co giật trong những trường hợp nặng và hôn mê.

**Các báo cáo từ hậu mãi tương tự nhau ở trẻ em và trẻ vị thành niên (<18 tuổi)

***Quá trình hậu mãi hầu như được báo cáo không kể ở trẻ em và trẻ vị thành niên (<18 tuổi).

****Hậu mãi được báo cáo chủ yếu ở trẻ em (<12 tuổi)

Các đối tượng đặc biệt khác:

Những bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân có nồng độ natri huyết thanh trong khoảng thấp hơn giới hạn bình thường có thể có nguy cơ hạ natri máu tăng (xem phần Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng thuốc)

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

QUÁ LIỀU

Quá liều MINIRIN® Melt làm tăng nguy cơ ứ nước và hạ natri máu kéo dài.

DƯỢC LÝ HỌC

Nhóm dược lý học điều trị: vasopressin và các chất tương đồng. ATC code: H01B A02.
MINIRIN® Melt chứa desmopressin-một đồng đẳng về cấu trúc của hormon tuyến yên tự nhiên arginine vasopressin. Sự khác nhau ở chỗ là sự khử nhóm amin của cystein và sự thay thế L- arginine bằng D-arginine. Điều này dẫn đến thời gian tác dụng kéo dài hơn đáng kể và làm mất hoàn toàn tác dụng làm tăng huyết áp ở liều điều trị lâm sàng. Các thử nghiệm lâm sàng với viên nén desmopressin trong điều trị chứng tiểu đêm đã cho thấy như sau:

- Giảm ít nhất 50% số lần tiểu đêm trung bình đã đạt được ở 39% bệnh nhân dùng desmopressin so với 5% bệnh nhân dùng giả dược (p <0,0001).
- Số lần tiểu đêm trung bình mỗi đêm giảm 44% khi dùng desmopressin so với 15% khi dùng giả dược (p <0,0001).
- Thời gian trung bình của giấc ngủ ban đầu không bị thức giấc tăng 64% khi dùng desmopressin so với 20% khi dùng giả dược (p < 0,0001).
- Thời gian trung bình của giấc ngủ ban đầu không bị thức giấc tăng 2 giờ khi dùng desmopressin so với 31 phút khi dùng giả dược (p < 0,0001).

Hiệu quả điều trị với liều uống theo từng bệnh nhân của viên nén MINIRIN® 0.1 mg và MINIRIN® 0.4 mg trong 3 tuần, so với giả dược (dữ liệu gộp)

	Desmopressin		Giả dược		ý nghĩa thống kê so với giả dược
Biến số	Giá trị cơ bản trung bình	Giá trị trung bình trong 3 tuần điều trị	Giá trị cơ bản trung bình	Giá trị trung bình trong 3 tuần điều trị	
Số lần tiểu đêm	2.97 (0.84)	1.68 (0.86)	3.03 (1.10)	2.54 (1.05)	p<0.0001
Tốc độ đại tháo rỗng ban đêm (ml/phút)	1.51 (0.55)	0.87 (0.34)	1.55 (0.57)	1.44 (0.57)	p<0.0001
Khoảng thời gian giấc ngủ đầu không bị thức giấc (phút)	152 (51)	270 (95)	147 (54)	178 (70)	p<0.0001

8% bệnh nhân bị gián đoạn trong giai đoạn điều chỉnh liều dùng desmopressin do tác dụng phụ, và 2 % trong giai đoạn mù đôi tiếp theo (0.63% desmopressin và 1.45% giả dược).

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu: Sinh khả dụng tuyệt đối trung bình toàn phần của desmopressin sau khi đặt dưới lưỡi viên MINIRIN® Melt các liều 200, 400 và 800 mcg là 0,25% với khoản tin cậy 95% của 0,21-0,31%. Nồng độ tối đa đạt được là 14, 30 và 65 pg/mL sau khi uống liều tương ứng 200, 400 và 800mcg. Thời gian tối đa ghi nhận được là 0,5 – 2,0 giờ sau khi uống. Sự tương quan giữa viên nén MINIRIN® và MINIRIN® Melt được thể hiện ở bảng sau:

MINIRIN® tablet	MINIRIN® tablet	MINIRIN® Melt	MINIRIN® Melt
Desmopressin acetat	Desmopressin dạng base tự do	Desmopressin dạng base tự do	Desmopressin acetat
0.1 mg	89 mcg	60 mcg	Approx. 67 mcg*
0.2 mg	178 mcg	120 mcg	Approx. 135 mcg*
0.4 mg	356 mcg	240 mcg	Approx. 270 mcg*

*) được tính cho các mục đích so sánh

Phân bố:

Sự phân bố của desmopressin được mô tả tốt nhất bằng 1 mô hình phân bố 2 ngăn với thể tích phân bố trong pha thải trừ là 0.3-0.5 L/kg.

Sự vận chuyển sinh học:

Sự chuyển hóa in – vivo của desmopressin chưa được nghiên cứu. Các nghiên cứu in vitro về sự chuyển hóa desmopressin qua microsome gan người cho thấy không có lượng đáng kể nào được chuyển hóa qua gan bởi hệ thống cytochrome P450. Do đó sự chuyển hóa in vivo qua gan người bởi hệ thống cytochrome P450 dường như không xảy ra. Tác dụng của desmopressin đến được động học của các thuốc khác dường như ở mức thấp nhất vì nó không ức chế hệ thống chuyển hóa cytochrome P 450.

Sự thải trừ:

Độ thanh thải toàn phần của desmopressin được ghi nhận là 7,6 L/giờ. Thời gian bán thải của desmopressin được dự đoán đến 2,8 giờ. Ở những đối tượng khỏe mạnh, phần được đào thải dưới dạng không biến đổi là 52% (44%-60%).

Độ tuyến tính/không tuyến tính:

Không có một dấu hiệu nào về sự không tuyến tính ở bất kỳ thông số dược động học nào của desmopressin.

Các đặc tính ở các nhóm bệnh nhân đặc biệt:

Suy thận:

Tùy mức độ suy thận, diện tích dưới đường cong và thời gian bán thải tăng do suy thận nặng, chống chỉ định dùng desmopressin ở bệnh nhân suy thận thể vừa và nặng (độ thanh thải creatinine dưới 50 ml/phút).

Suy gan: Chưa có nghiên cứu nào được thực hiện

Trẻ em:

Dược động học của viên nén MINIRIN® được nghiên cứu ở trẻ em đái dầm ban đêm tiên phát và được ghi nhận là không có sự khác biệt nào rõ rệt với nhóm người lớn.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Không bảo quản trên 30°C.

Bảo quản trong bao bì gốc để tránh ẩm và ánh sáng.

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI

Vỉ alu-alu chứa 10 viên đông khô dạng uống trong hộp chứa 10 và 30. Không phải tất cả qui cách đều có trên thị trường.

SẢN XUẤT BỞI:

Catalent U.K. Swindon Zydis Limited
Frankland Road,
SN5 8RU Blagrove,
Swindon, Wiltshire, Anh

NHÀ ĐÓNG GÓI THỨ CẤP:

Ferring International Center SA
Chemin de la Vergognausaz 50,
1162 Saint-Prex, Thụy Sĩ

Ngày xem xét nội dung: Tháng 10/ 2013.



Le Dinh Trong M.D., M.B.A.
Chief Representative



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Việt Hùng

Handwritten text in the top right corner, possibly a date or reference number.



Handwritten signature or initials in blue ink.

A small, faint handwritten mark or signature on the right side.