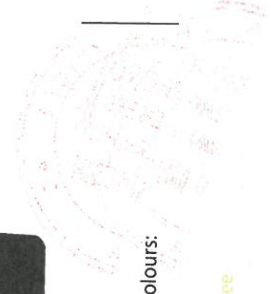


BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 24 / 07 / 2019

135/103

NN 29076
BSA 1714/1



Technical Colours:
 Cutting
 Guides
 InkVarnishFree
 Creasing

Printing Colours:
 Cyan
 Magenta
 Yellow
 Black
 PANTONE 208 C

Nhãn hộp

Handwritten signature or initials in blue ink.



Printing Colours:
Black
PANTONE 208 C

Technical Colours:
VarnishFree
Cutting
Guides

Nhãn lọ

Handwritten signature



VIGAMOX®

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Đề xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

THÀNH PHẦN

Thành phần hoạt chất:

Mỗi ml chứa Moxifloxacin hydroclorid 5,45 mg tương đương với Moxifloxacin 5,0 mg.

Mỗi lọ 5,0 ml chứa Moxifloxacin hydroclorid 27,25 mg tương đương với Moxifloxacin 25 mg.

Thành phần tá dược:

Natri clorid, acid boric, acid hydrocloric và/hoặc natri hydroxyd (để điều chỉnh pH) và nước tinh khiết.

DẠNG BÀO CHẾ

Dung dịch nhỏ mắt.

Dung dịch vô khuẩn, màu vàng hơi xanh, pH 6,3 – 7,3, độ thẩm thấu 260 – 320 mOsm/kg.

CHỈ ĐỊNH

Dung dịch nhỏ mắt VIGAMOX được chỉ định trong điều trị viêm kết mạc do vi khuẩn gây ra bởi các chủng vi khuẩn nhạy cảm của các vi sinh vật sau đây:

Vi sinh vật Gram dương hiếu khí

Corynebacterium species⁺

Microbacterium species

Micrococcus luteus⁺ (bao gồm các chủng kháng erythromycin, gentamicin, tetracyclin và/hoặc trimethoprim).

Staphylococcus aureus (bao gồm các chủng kháng methicillin, erythromycin, gentamycin, ofloxacin, tetracyclin và/hoặc trimethoprim).

Staphylococcus epidermidis (bao gồm các chủng kháng methicillin, erythromycin, gentamycin, ofloxacin, tetracyclin và/hoặc trimethoprim).

Staphylococcus haemolyticus (bao gồm các chủng kháng methicillin, erythromycin, gentamycin, ofloxacin, tetracyclin và/hoặc trimethoprim).

Staphylococcus hominis (bao gồm các chủng kháng methicillin, erythromycin, gentamycin, ofloxacin, tetracyclin và/hoặc trimethoprim)



Staphylococcus warneri⁺ (bao gồm các chủng kháng erythromycin)

Streptococcus pneumoniae (bao gồm các chủng kháng penicillin, erythromycin, tetracyclin và/hoặc trimethoprim).

Streptococcus viridans (bao gồm các chủng kháng penicillin, erythromycin, tetracyclin và/hoặc trimethoprim).

Vi sinh vật Gram âm hiếu khí

Acinetobacter species

Haemophilus alconae (bao gồm các chủng kháng ampicillin)

Haemophilus influenza (bao gồm các chủng kháng ampicillin)

Haemophilus parainfluenzae⁺

Klebsiella pneumoniae

Moraxella catarrhalis

Pseudomonas aeruginosa

Các vi sinh vật khác

Chlamydia trachomatis

⁺ Hiệu quả trên vi sinh vật này được nghiên cứu ở ít hơn 10 sự nhiễm khuẩn.

Ngoài ra, dung dịch nhỏ mắt VIGAMOX được sử dụng trong các trường hợp sau:

- Điều trị viêm loét giác mạc
- Dùng trước và sau mổ để đề phòng nhiễm trùng.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Chỉ dùng để nhỏ mắt. Không được tiêm. Không được tiêm dung dịch nhỏ mắt VIGAMOX dưới kết mạc, và cũng không được đưa thuốc trực tiếp vào tiền phòng của mắt.

Liều dùng

Sử dụng ở người lớn, kể cả người cao tuổi

Nhỏ 1 giọt vào mắt bị viêm 3 lần/ngày, dùng thuốc trong 7 ngày.

Tình trạng viêm thường được cải thiện sau 5 ngày, cần tiếp tục điều trị trong 2-3 ngày nữa. Nếu tình trạng viêm không được cải thiện sau 5 ngày điều trị, nên xem xét lại việc chẩn đoán và/hoặc điều trị.

Sử dụng ở trẻ em

Không cần chỉnh liều.

Sử dụng ở người suy gan và suy thận

Không cần chỉnh liều.

MAI

Cách dùng

Để tránh tạp nhiễm vào đầu lọ nhỏ thuốc, không được để đầu nhỏ thuốc tiếp xúc với mí mắt, vùng xung quanh mắt hoặc bất cứ bề mặt nào.

Sau khi tháo nắp, nếu vòng gắn đảm bảo bị lỏng, cần gỡ bỏ trước khi dùng.

Hướng dẫn sử dụng, xử lý và hủy bỏ

Thuốc chưa sử dụng hoặc rác thải nên được hủy bỏ theo quy định của địa phương.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Dung dịch nhỏ mắt VIGAMOX chống chỉ định dùng cho các bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với moxifloxacin, các quinolon khác hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

- Ở người bệnh dùng quinolon đường toàn thân, kể cả moxifloxacin, đã có báo cáo thỉnh thoảng xảy ra các phản ứng tăng mẫn cảm (quá mẫn) trầm trọng gây tử vong, một vài trường hợp xảy ra ngay liền khi bắt đầu điều trị. Ngừng dùng thuốc ngay lập tức và thông báo đến bác sĩ ngay khi có dấu hiệu đầu tiên của phản ứng nổi mẩn hoặc dị ứng. Một số phản ứng đi kèm như trụy tim mạch, bất tỉnh, phình mạch (bao gồm phù thanh quản, hầu hoặc mặt), tắc nghẽn đường hô hấp, khó thở, mày đay và ngứa.
- Nếu phản ứng dị ứng với moxifloxacin xảy ra, cần ngừng dùng thuốc. Với các phản ứng quá mẫn cấp tính nghiêm trọng cần phải tiến hành điều trị cấp cứu ngay lập tức. Nên tiến hành kiểm soát đường thở và cung cấp oxy tùy theo chỉ định lâm sàng.
- Giống như các thuốc chống nhiễm khuẩn khác, dùng thuốc kéo dài có thể dẫn đến tăng sinh quá mức các vi sinh vật không nhạy cảm, bao gồm cả nấm. Nếu xảy ra bội nhiễm cần ngừng dùng thuốc và áp dụng biện pháp điều trị thay thế.
- Cần khuyên bệnh nhân không nên đeo kính áp tròng nếu có dấu hiệu và triệu chứng viêm kết mạc do vi khuẩn.
- Viêm và đứt dây chằng có thể xảy ra khi sử dụng fluoroquinolon đường toàn thân, bao gồm cả moxifloxacin, đặc biệt ở những bệnh nhân cao tuổi và những người đang điều trị đồng thời với corticosteroid. Do đó, cần ngừng điều trị bằng dung dịch nhỏ mắt VIGAMOX ngay khi có dấu hiệu đầu tiên của viêm dây chằng.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Các nghiên cứu về tương tác thuốc-thuốc chưa được tiến hành với dung dịch nhỏ mắt VIGAMOX. Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy moxifloxacin không ức chế CYP3A4, CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19 hay CYP1A2, vì vậy thuốc ít có khả năng ảnh hưởng đến dược động học của các thuốc chuyển hóa bởi các isoenzyme cytochrom P450 này.

Do sau khi nhỏ mắt thuốc này, nồng độ toàn thân của moxifloxacin thấp nên tương tác thuốc-thuốc hầu như không xảy ra.



11/01/2013

Tính tương kỵ

Không áp dụng.

PHỤ NỮ CÓ THAI, CHO CON BÚ VÀ KHẢ NĂNG SINH SẢN

Phụ nữ có thai

Có rất ít hoặc không có dữ liệu về việc sử dụng dung dịch nhỏ mắt VIGAMOX trên phụ nữ mang thai. Tuy nhiên dự kiến thuốc không ảnh hưởng đối với phụ nữ mang thai vì sự hấp thu toàn thân moxifloxacin từ chế phẩm nhỏ mắt là không đáng kể.

Vì không có các nghiên cứu có đối chứng và đầy đủ ở phụ nữ mang thai, dung dịch nhỏ mắt VIGAMOX chỉ nên dùng trong thời kỳ mang thai khi lợi ích sử dụng cho người mẹ cao hơn nguy cơ có thể xảy ra cho bào thai.

Phụ nữ cho con bú

Chưa biết liệu moxifloxacin có được bài tiết vào sữa mẹ hay không. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy sau khi uống moxifloxacin, thuốc được bài tiết với nồng độ thấp trong sữa mẹ. Tuy nhiên, dự kiến ở mức liều điều trị dung dịch nhỏ mắt VIGAMOX không gây ảnh hưởng đối với trẻ bú mẹ.

Nên thận trọng khi dùng dung dịch nhỏ mắt VIGAMOX trong thời kỳ cho con bú.

Khả năng sinh sản

Các nghiên cứu nhằm đánh giá về ảnh hưởng của dung dịch nhỏ mắt VIGAMOX đến khả năng sinh sản chưa được tiến hành.

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

Cũng giống như bất cứ thuốc nhỏ mắt nào khác, nhìn mờ tạm thời và các rối loạn thị giác khác có thể ảnh hưởng tới khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc. Nếu có hiện tượng nhìn mờ sau khi nhỏ mắt, bệnh nhân phải chờ đến khi nhìn rõ lại mới được lái xe hoặc vận hành máy móc.

PHẢN ỨNG BẤT LỢI

Các phản ứng bất lợi sau đây đã được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng với dung dịch nhỏ mắt VIGAMOX và được phân loại theo các quy ước sau: rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$) và rất hiếm gặp ($< 1/10.000$). Trong mỗi nhóm tần suất, các phản ứng bất lợi được sắp xếp theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần.

Phân loại hệ thống cơ quan	Phản ứng bất lợi
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	<i>Hiếm gặp</i> : giảm hemoglobin
Rối loạn hệ thần kinh	<i>Ít gặp</i> : đau đầu <i>Hiếm gặp</i> : chứng dị cảm
Rối loạn mắt	<i>Thường gặp</i> : đau mắt, kích ứng mắt

	<i>Ít gặp:</i> viêm giác mạc chấm, khô mắt, xuất huyết kết mạc, sung huyết mắt, phù nề mí mắt, đóng vẩy bờ mi, khó chịu ở mắt <i>Hiếm gặp:</i> khuyết biểu mô giác mạc, rối loạn giác mạc, viêm kết mạc, viêm bờ mi, sung mắt, phù kết mạc, nhìn mờ, giảm thị lực, mồi mắt, ban đỏ mí mắt
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	<i>Hiếm gặp:</i> khó chịu ở mũi, đau thanh quản-hầu họng, cảm giác có dị vật (ở họng)
Rối loạn dạ dày-ruột	<i>Ít gặp:</i> loạn vị giác <i>Hiếm gặp:</i> nôn
Rối loạn gan-mật	<i>Hiếm gặp:</i> tăng men chuyển hóa amino alanin, tăng men chuyển hóa gammaglutamyl

Các phản ứng bất lợi khác được xác định từ các giám sát sau khi lưu hành được liệt kê sau đây.

Không thể ước tính tần suất từ những dữ liệu có sẵn. Các phản ứng bất lợi trong mỗi hệ cơ quan được sắp xếp theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần.

Phân loại hệ thống cơ quan	Phản ứng bất lợi
Rối loạn hệ miễn dịch	Quá mẫn
Rối loạn hệ thần kinh	Chóng mặt
Rối loạn mắt	Viêm loét giác mạc, viêm giác mạc, tăng tiết nước mắt, chứng sợ ánh sáng, tiết gỉ mắt
Rối loạn tim	Tim đập nhanh
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Khó thở
Rối loạn dạ dày, ruột	Buồn nôn
Rối loạn da và mô dưới da	Ban đỏ, ngứa, phát ban, mày đay

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

Do đặc điểm của chế phẩm này, dự đoán không có độc tính khi nhỏ mắt quá liều hoặc khi nuốt nhầm một lọ thuốc vào đường tiêu hóa.

Chưa có trường hợp quá liều dung dịch nhỏ mắt VIGAMOX nào được báo cáo. Khi nhỏ mắt quá liều VIGAMOX có thể rửa mắt ngay bằng nước ấm để loại bỏ thuốc.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc nhãn khoa, chống nhiễm khuẩn, các thuốc chống nhiễm khuẩn khác.

Mã ATC: S01AE07

Cơ chế tác dụng:

Moxifloxacin là một fluoroquinolon thế hệ 4, có tác dụng ức chế men DNA gyrase và men topoisomerase IV là các men cần thiết tham gia vào quá trình sao chép, chỉnh sửa và tái tạo DNA của vi khuẩn.

Cơ chế kháng thuốc:

Sự đề kháng của vi khuẩn với các fluoroquinolon, kể cả moxifloxacin, thường xảy ra do đột biến nhiễm sắc thể trong các gen mã hóa men DNA gyrase và men topoisomerase IV. Ở vi khuẩn Gram âm, sự đề kháng với moxifloxacin có thể do sự đột biến trong các hệ thống gen *mar* (kháng đa kháng sinh) và *qnr* (kháng quinolon). Sự đề kháng chéo giữa moxifloxacin và các kháng sinh beta-lactam, macrolid và aminoglycosid khó có thể xảy ra do sự khác nhau về cơ chế tác dụng của các kháng sinh này.

Giá trị ngưỡng

Ngưỡng nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) (mg/l) được thiết lập bởi Ủy ban châu Âu về thử nghiệm tính nhạy cảm kháng sinh của vi khuẩn (EUCAST) như sau:

- | | |
|-----------------------------------|-----------------------|
| • Các loài <i>Staphylococcus</i> | $S \leq 0,5, R > 1$ |
| • <i>Streptococcus A, B, C, G</i> | $S \leq 0,5, R > 1$ |
| • <i>Streptococcus pneumoniae</i> | $S \leq 0,5, R > 0.5$ |
| • <i>Haemophilus influenzae</i> | $S \leq 0,5, R > 0.5$ |
| • <i>Moraxella catarrhalis</i> | $S \leq 0,5, R > 0.5$ |
| • Họ Enterobacteriaceae | $S \leq 0,5, R > 1$ |
| • Các loài khác | $S \leq 0.5, R > 1$ |

Việc xác định ngưỡng nồng độ *in vitro* rất hữu ích trong dự đoán hiệu quả điều trị lâm sàng của moxifloxacin khi dùng thuốc đường toàn thân. Giá trị ngưỡng này có thể không được áp dụng khi dùng thuốc để nhỏ mắt do nồng độ thuốc cao hơn được hấp thu vào mắt và các đặc tính vật lý/hóa học tại mắt có thể ảnh hưởng đến tác dụng của thuốc tại vị trí nhỏ mắt.

Tính nhạy cảm:

Tỉ lệ đề kháng với kháng sinh có thể khác nhau tùy theo vị trí địa lý, cùng với thời điểm lấy mẫu và các thông tin về sự đề kháng thuốc tại địa phương là rất cần thiết, đặc biệt trong trường hợp điều trị các bệnh nhiễm trùng nặng. Khi cần thiết, nên xin ý kiến của các chuyên gia trong trường hợp không xác định được tỉ lệ đề kháng thuốc tại địa phương trước khi sử dụng moxifloxacin để điều trị một số loại nhiễm trùng.

CÁC LOÀI NHẠY CẢM THƯỜNG GẶP

Vi sinh vật Gram dương hiếu khí:

Các loài *Corynebacterium*, bao gồm

Corynebacterium diphtheriae

Staphylococcus aureus (nhạy cảm với methicillin)

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Nhóm *Streptococcus viridans*

Vi sinh vật Gram âm hiếu khí:

Enterobacter cloacae

Haemophilus influenzae

Klebsiella oxytoca

Moraxella catarrhalis

Serratia marcescens

Vi sinh vật kỵ khí:

Propionibacterium acnes

Các vi sinh vật khác:

Chlamydia trachomatis

CÁC LOÀI CẦN QUAN TÂM ĐẾN SỰ ĐỀ KHÁNG THUỐC

Vi sinh vật Gram dương hiếu khí:

Staphylococcus aureus (kháng methicillin)

Staphylococcus, các loài âm tính với men coagulase (kháng methicillin)

Vi sinh vật Gram âm hiếu khí:

Neisseria gonorrhoeae

Các vi sinh vật khác:

Không có

VI SINH VẬT MÀ SỰ ĐỀ KHÁNG VỚI THUỐC ĐÃ ĐƯỢC BIẾT TRƯỚC

Vi sinh vật Gram âm hiếu khí:

Pseudomonas aeruginosa

Các vi sinh vật khác:

Không có

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Sau khi dùng dung dịch nhỏ mắt moxifloxacin 0,5% với liều 3 lần/ngày cho cả 2 mắt trong 5 ngày (1 liều ở ngày thứ 5); nồng độ thuốc tối đa (C_{max}) trung bình trong huyết tương và diện tích dưới đường cong ($AUC_{0-\infty}$) của moxifloxacin lần lượt là 2.7 ng/ml và 42 ng.giờ/ml.

Giá trị nồng độ thuốc tối đa (C_{max}) này thấp hơn 1667 lần so với nồng độ thuốc ở trạng thái ổn định được báo cáo và giá trị diện tích dưới đường cong ($AUC_{0-\infty}$) thấp hơn 917 lần so với giá trị $AUC_{0-\infty}$ sau khi uống viên nén AVELOX® 400 mg. Thời gian bán hủy toàn thân của moxifloxacin sau khi nhỏ mắt là khoảng 13 giờ.

Phân bố

Sau khi nhỏ mắt dung dịch moxifloxacin 0,5%, thuốc được phân bố vào phim nước mắt của bệnh nhân. Sau 3 ngày dùng thuốc với liều 3 lần/ngày cho 2 mắt, nồng độ đỉnh của moxifloxacin trong nước mắt là 55,2 μ g/ml và nồng độ đáy sau 1 ngày dùng thuốc với liều 3 lần/ngày cho 2 mắt là 4,2 μ g/ml. Đây cũng chính là các nồng độ ức chế tối thiểu đối với nhiều vi khuẩn thường gây viêm kết mạc.

Ở thỏ, moxifloxacin phân bố rộng rãi vào các mô nội nhãn với nồng độ cao nhất đạt được ở giác mạc sau 0,5 giờ. Moxifloxacin gắn với melanin nên có thời gian bán hủy dài trong mống mắt-thể mi (thô lông màu) sau khi nhỏ mắt.

Moxifloxacin ít gắn với protein huyết tương, tỉ lệ ở dạng không liên kết đã được báo cáo ở nam giới là 55%, và không phụ thuộc vào nồng độ trên một khoảng rộng (0,1 – 10 μ g/ml).

Chuyển hóa

Ở người, moxifloxacin bị chuyển hóa bởi cả 2 con đường là sulfat hóa (chính) và glucuronid hóa (phụ). Quá trình sulfat hóa xảy ra ở amin thứ cấp của moxifloxacin trong khi quá trình glucuronid hóa xảy ra ở acid carboxylic để tạo thành acyl glucuronid. Sau khi uống, N-sulfonat và acyl glucuronid lần lượt chiếm xấp xỉ 1/3 và 1/10 nồng độ tối đa của thuốc gốc. Tỉ lệ đáng kể acyl glucuronid tạo thành sau khi dùng đường uống là kết quả của sự chuyển hóa lần đầu ở giai đoạn II. Cả hai chất chuyển hóa N-sulfonat và acyl glucuronid dường như đều không có hoạt tính dược lý.

Các nghiên cứu về tương tác thuốc-thuốc chưa được tiến hành với thuốc nhỏ mắt VIGAMOX. Các nghiên cứu *in-vitro* chỉ ra rằng moxifloxacin hoặc dạng N-sulfonat của moxifloxacin đều không ức chế các đồng dạng của P-450; CYP3A, CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19 hoặc CYP1A2. Dựa trên nồng độ đã quan sát được của moxifloxacin trong huyết tương người sau khi nhỏ mắt, tương tác thuốc-thuốc khó có thể xảy ra.

Thải trừ

Sau khi dùng moxifloxacin đường toàn thân, trên 95% liều dùng được phát hiện trong nước tiểu và phân. Đào thải qua phân được tìm thấy là con đường thải trừ chính. Trong phân, cả thuốc gốc (chiếm 25% liều dùng) và chất chuyển hóa N-sulfonat (chiếm 35% liều dùng) chiếm 60% tổng liều đã sử

dụng. Không phát hiện thấy acyl glucuronid trong phân sau khi dùng đường toàn thân. Thải trừ qua nước tiểu chiếm 35% tổng liều sử dụng với 20% ở dạng thuốc gốc, 15% ở dạng chất chuyển hóa N-sulfonat và 5% ở dạng chất chuyển hóa acyl-glucuronid. Thải trừ qua thận là kết quả của quá trình lọc ở cầu thận, quá trình bài tiết tích cực (chất chuyển hóa acyl glucuronid) và quá trình tái hấp thu ở ống thận. Không có sự khác biệt có ý nghĩa về nồng độ moxifloxacin trong huyết tương giữa đối tượng khỏe mạnh với các bệnh nhân suy thận hoặc bệnh nhân suy gan nhẹ hoặc vừa. Điều này có thể là kết quả của sự thải trừ bù bởi các con đường qua thận và không qua thận và không cần phải điều chỉnh liều ở các đối tượng bệnh nhân này.

DỮ LIỆU AN TOÀN PHI LÂM SÀNG

Tác dụng của thuốc trên các nghiên cứu tiền lâm sàng chỉ quan sát được tại mức độ phơi nhiễm đủ để vượt quá mức độ phơi nhiễm tối đa ở người và ít liên quan đến việc sử dụng trên lâm sàng.

HẠN DÙNG

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Không dùng sau khi mở nắp lọ lần đầu 28 ngày.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 lọ đếm giọt DROPTAINER® chứa 5 ml.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCCS

CƠ SỞ SẢN XUẤT

ALCON RESEARCH, LTD.

6201 South Freeway

Fort Worth, Texas 76134

Mỹ.

PHIÊN BẢN

PI_Vigamox_CCDS TDOC-0016945 May2013_V1.0



TU QU CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG

Phạm Thị Vân Hạnh



MTH