



<b>Alcon</b> PACKAGING			COLOR: Process Black
FILE NAME: Vigadexa_5 mL Trade_Carton_VIE_Draft 0094			DE LINE
ARTIST: Fuchigami Fernando SAO PAULO Materials Management	ART REV: C	DATE: 01.19.2017 03:28 PM	PANTONE 228 C PANTONE 2935 C
SPECIAL INSTRUCTIONS: Specification F58 (33x30x83mm)			

<b>BRAZIL</b> Revision Trace			
CODE	ART REV	DATE	REASON FOR CHANGE
2126397/00	--	12-Jan-2010	New product
2126639/00	--	17-May-2011	Novo número de registro
2126704/00	--	01-Nov-2011	Alteração para F58, exigência e Legal
2127139/00	E	11-Sep-2015	Merger
Draft 0094	B	23-Oct-2015	Draft for product revalidation
Draft 0094			Draft

Handwritten mark resembling a stylized '2' or '7'.



Alcon PACKAGING			COLORS:
FILE NAME: Vigadexa_5 mL Trade_Label_VIE_Draft_0095			Process Black
ARTIST:	ART. REV:	DATE:	POSITION:
Fuchigami, Fernando.SAO	C	01.19.2017	DIELINE
PAULO, Materials Management		11:17 AM	PANTONE 228 C
SPECIAL INSTRUCTIONS: Specifications RTD01 (19x20,3mm)			PANTONE 2935 C

BRAZIL Revision Trace	
CODE / ART REV	DATE / REASON FOR CHANGE
2126398/00	/ - / 12-Jan-2010 / New product
2126641/00	/ - / 09-May-2011 / Novo número de registro
2126641/01	/ - / 01-Nov-2011 / Copyright da Novartis + Statement Bayer
2127140/00	/ D / 27-Aug-2015 / Merger
Draft 0095 / B	/ 23-Oct-2015 / Draft for product revalidation
Draft 0095	/ Draft



**TEM DOANH NGHIỆP NHẬP KHẨU**

(Sẽ được dán trên hộp sau khi hàng được nhập về Việt Nam)

**DN nhập khẩu:**

**VIMEDIMEX BÌNH DƯƠNG**

Số 18 L1-2 VSIP II, Đường số 3, KCN Việt Nam Singapore 2, Thủ Dầu Một, Tỉnh Bình Dương.

(Kích thước tem: 1,2 x 3,0 cm)



NOVARTIS

## VIGADEXA\*

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.*

*Để xa tầm tay trẻ em.*

*Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.*

*Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ.*

*Thuốc bán theo đơn.*

### THÀNH PHẦN

Mỗi ml dung dịch có chứa:

#### Hoạt chất:

Moxifloxacin hydroclorid 5,45 mg tương đương với 5,0 mg moxifloxacin và dexamethason dinatri phosphat 1,10 mg tương đương với dexamethason phosphat 1,0 mg.

**Tá dược:** edetat dinatri dihydrat, acid boric, natri clorid, sorbitol, tyloxapol, natri hydroxyd và/hoặc acid hydroclorid, nước tinh khiết.

### DẠNG BÀO CHẾ

Dung dịch nhỏ mắt.

Dung dịch nhỏ mắt VIGADEXA là dung dịch vô trùng, màu vàng lục đến màu vàng.

### CHỈ ĐỊNH

Dung dịch nhỏ mắt vô trùng VIGADEXA được dùng để điều trị những trường hợp nhiễm khuẩn ở mắt, gây ra bởi các vi khuẩn nhạy cảm và để ngăn ngừa tình trạng viêm và nhiễm khuẩn có thể xảy ra sau phẫu thuật ở mắt.

### LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

#### Liều dùng

Để phòng ngừa viêm và nhiễm khuẩn sau phẫu thuật ở mắt, nhỏ 1 giọt dung dịch, 4 lần trong ngày vào bên mắt phẫu thuật, bắt đầu 1 ngày trước phẫu thuật và kéo dài thêm 15 ngày sau phẫu thuật. Với bệnh nhân phẫu thuật đục thủy tinh thể, nhỏ thuốc ngay sau khi phẫu thuật xong. Với bệnh nhân phẫu thuật khúc xạ bằng LASIK, nhỏ thuốc trong vòng 15 phút sau khi phẫu thuật.

Với bệnh nhân bị nhiễm khuẩn mắt do các vi khuẩn nhạy cảm, nhỏ thuốc 4 lần/ngày, mỗi lần 1 giọt, trong 7 ngày hoặc theo sự chỉ dẫn của bác sỹ.

**Người cao tuổi:** không cần điều chỉnh liều khi sử dụng cho người cao tuổi.

**Trẻ em:** Hiệu quả và độ an toàn của thuốc trên trẻ em chưa được xác lập.

#### Suy gan và suy thận



Chưa có nghiên cứu nào được tiến hành trên bệnh nhân suy gan và suy thận.

## **Cách dùng**

*Chi dùng để nhỏ mắt.*

Sau khi mở nắp, nếu vòng gắn đảm bảo bị rời ra, cần tháo bỏ nó đi trước khi dùng thuốc.

Để tránh tạp nhiễm vào đầu nhỏ thuốc và dung dịch thuốc, tránh để đầu nhỏ thuốc của lọ thuốc tiếp xúc với bất cứ vật nào. Đóng chặt nắp lọ thuốc sau khi dùng.

Nên ấn vào ống dẫn lệ hoặc nhắm mắt nhẹ sau khi nhỏ mắt. Điều này có thể làm giảm sự hấp thu toàn thân của thuốc qua mắt và giúp giảm tác dụng không mong muốn toàn thân.

Nếu đang dùng nhiều hơn một loại thuốc nhỏ mắt, các loại thuốc phải được dùng cách nhau ít nhất 5 phút. Thuốc mỡ tra mắt cần dùng sau cùng.

## **CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

- Quá mẫn với moxifloxacin, dexamethason, bất cứ tá dược nào của thuốc hoặc các quinolon khác.
- Viêm giác mạc do Herpes simplex.
- Bệnh đậu bò (vaccinia), thủy đậu (varicella), và nhiễm virus khác ở giác mạc hoặc kết mạc.
- Các bệnh do nấm của cấu trúc mắt hoặc nhiễm kí sinh trùng không được điều trị.
- Nhiễm khuẩn lao ở mắt.
- Bệnh nhân bị glôcôm hoặc các bệnh có thể gây mỏng giác mạc hoặc cứng mạc mắt.

## **CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG**

**Chỉ dùng để nhỏ mắt.**

### **KHÔNG ĐƯỢC TIÊM.**

Không được tiêm dung dịch nhỏ mắt VIGADExA dưới kết mạc hoặc đưa trực tiếp vào tiền phòng của mắt.

- Ở các bệnh nhân dùng quinolon đường toàn thân, phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong (sốc phản vệ) đã được báo cáo, một số trường hợp ngay sau liều dùng đầu tiên. Một số phản ứng đi kèm với trụy tim mạch, bất tỉnh, phù mạch (phù hầu họng, thanh quản hoặc phù mắt), tắc nghẽn đường thở, khó thở, mày đay và ngứa. Nếu xảy ra phản ứng dị ứng với moxifloxacin cần ngừng dùng thuốc ngay. Các phản ứng quá mẫn cấp tính nghiêm trọng cần được cấp cứu kịp thời. Cho thở oxy và kiểm soát đường thở tùy thuộc theo tình trạng lâm sàng.
- Sử dụng corticoid kéo dài có thể dẫn tới tăng nhãn áp và/hoặc glôcôm kèm theo tổn thương thần kinh thị giác, giảm thị lực, giảm thị trường và gây đục thủy tinh thể dưới bao sau. Bệnh nhân dùng thuốc nhỏ mắt corticosteroid kéo dài cần kiểm tra nhãn áp định kỳ và thường xuyên. Điều này đặc biệt quan trọng đối với bệnh nhi vì nguy cơ tăng nhãn áp do dùng corticosteroid ở trẻ em có thể cao

hơn và xảy ra sớm hơn so với ở người lớn. Dung dịch nhỏ mắt VIGADExA không được phê duyệt để sử dụng cho bệnh nhi.

Nguy cơ tăng nhãn áp do dùng corticosteroid và/ hoặc đục thủy tinh thể tăng lên ở những bệnh nhân dễ nhiễm bệnh (ví dụ: bệnh nhân đái tháo đường).

- Khi điều trị bằng fluoroquinolon đường toàn thân có thể xuất hiện viêm và đứt gân. Do đó cần ngừng điều trị bằng dung dịch thuốc nhỏ mắt VIGADExA ngay khi xuất hiện những dấu hiệu đầu tiên của viêm gân (xem mục PHẢN ỨNG BẤT LỢI).
- Có thể xảy ra hội chứng Cushing và/hoặc ức chế tuyến thượng thận do dexamethason dùng tại mắt được hấp thu vào hệ tuần hoàn sau khi điều trị tích cực hoặc liên tục trong thời gian dài ở những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ (xem mục TƯƠNG TÁC THUỐC). Trong những trường hợp này, không nên dùng điều trị đột ngột mà nên giảm dùng thuốc từ từ.
- Corticosteroid có thể làm giảm sức đề kháng và tạo điều kiện nhiễm vi khuẩn không nhạy cảm, nhiễm nấm hoặc vi rút hoặc kí sinh trùng và che lấp các dấu hiệu lâm sàng của bệnh.
- Cần cân nhắc đến khả năng bị nhiễm nấm ở những bệnh nhân bị loét giác mạc kéo dài.
- Corticosteroid dùng tại chỗ ở mắt có thể làm chậm sự hồi phục vết thương giác mạc. Đã biết việc dùng thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs) tại chỗ cũng làm chậm hoặc trì hoãn sự phục hồi vết thương. Sử dụng đồng thời thuốc chống viêm không steroid và steroid tại chỗ có thể làm tăng nguy cơ đối với vấn đề hồi phục vết thương (xem mục TƯƠNG TÁC THUỐC).
- Với những bệnh làm mỏng giác mạc hoặc cứng mạc, đã có gặp gây thủng các bộ phận đó sau khi dùng corticosteroid tại chỗ.
- Sử dụng dài ngày các kháng sinh có thể dẫn đến sự phát triển quá mức các chủng vi sinh vật không nhạy cảm, bao gồm nấm. Nếu xảy ra bội nhiễm, cần ngừng dùng thuốc và tiến hành phương pháp điều trị thay thế.

### **TƯƠNG TÁC THUỐC**

Sử dụng đồng thời steroid dùng tại chỗ với thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs) tại chỗ có thể làm tăng nguy cơ đối với vấn đề hồi phục vết thương giác mạc.

Nồng độ của dexamethason trong huyết tương có thể tăng lên ở những bệnh nhân điều trị bằng ritonavir (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).

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

#### **Phụ nữ có thai**

Dữ liệu về việc sử dụng dung dịch nhỏ mắt VIGADExA trên phụ nữ mang thai vẫn chưa có hoặc còn hạn chế.

Việc điều trị corticoid toàn thân kéo dài hoặc lặp lại trong thời kỳ mang thai có liên quan đến nguy cơ gia tăng sự chậm phát triển của thai trong tử cung. Cần quan sát cẩn thận các dấu hiệu của hội chứng

suy giảm chức năng tuyến thượng thận ở những trẻ sơ sinh có mẹ dùng liều corticosteroid đều đặn trong khi mang thai (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG). Nghiên cứu trên động vật không chỉ ra moxifloxacin gây độc tính sinh sản trực tiếp. Tuy nhiên, dexamethason gây độc tính sinh sản ở động vật khi dùng đường toàn thân. Sử dụng dexamethason 0,1% tại mắt cũng dẫn đến dị dạng thai nhi ở thỏ (xem phần THÔNG TIN TIỀN LÂM SÀNG). Không khuyến cáo sử dụng dung dịch nhỏ mắt VIGADExA khi đang mang thai.

**Cho con bú**

Chưa biết dung dịch nhỏ mắt VIGADExA có bài tiết vào sữa người hay không. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy thuốc có bài tiết một lượng nhỏ vào sữa sau liều uống moxifloxacin. Mặc dù, dường như moxifloxacin và dexamethason không tìm thấy trong sữa mẹ hoặc có khả năng gây ra tác dụng lâm sàng ở trẻ sơ sinh khi mẹ sử dụng thuốc, nguy cơ ở trẻ bú mẹ là không thể loại trừ. Cần quyết định có cần dùng cho trẻ bú mẹ hoặc ngừng/tránh điều trị khi cân nhắc lợi ích của việc bú mẹ của trẻ và lợi ích điều trị ở mẹ.

**Khả năng sinh sản**

Dữ liệu lâm sàng đánh giá tác dụng của moxifloxacin hoặc dexamethason trên khả năng sinh sản ở nam giới và nữ giới còn hạn chế. Dexamethason và moxifloxacin không ảnh hưởng đến khả năng sinh sản ở chuột (xem mục THÔNG TIN TIỀN LÂM SÀNG).

**ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC ĐỐI VỚI CÔNG VIỆC**

Nhìn mờ tạm thời hoặc những rối loạn về thị lực có thể ảnh hưởng tới khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc. Nếu bị nhìn mờ khi nhỏ mắt, bệnh nhân cần chờ cho tới khi nhìn rõ rồi mới được phép tiếp tục lái xe hoặc vận hành máy móc.

**PHẢN ỨNG BẤT LỢI**

**Bảng tổng hợp các 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 VIGADExA được phân loại theo các quy ước sau: rất phổ biến ( $\geq 1/10$ ), phổ biến ( $\geq 1/100$  đến  $< 1/10$ ), không phổ biến ( $\geq 1/1.000$  đến  $< 1/100$ ), hiếm ( $\geq 1/10.000$  đến  $< 1/1.000$ ) và rất hiếm ( $< 1/10.000$ ). Trong mỗi nhóm tần suất, các phản ứng bất lợi được sắp xếp theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần.

<b>Phân loại hệ thống cơ quan</b>	<b>Phản ứng bất lợi</b> [thuật ngữ của MedDRA (phiên bản.15.0)]
Rối loạn tâm thần	<i>Hiếm:</i> mất ngủ
Rối loạn hệ thần kinh	<i>Không phổ biến:</i> rối loạn vị giác
Rối loạn tại mắt	<i>Phổ biến:</i> ngứa mắt, kích ứng mắt

	<i>Không phổ biến:</i> nhìn mờ, đau mí mắt
Rối loạn hệ hô hấp, lồng ngực và trung thất	<i>Không phổ biến:</i> đau miệng-hầu

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.

<b>Phân loại hệ thống cơ quan</b>	<b>Phản ứng bất lợi</b> [thuật ngữ của MedDRA (phiên bản.15.0)]
Rối loạn tại mắt	<i>Chưa biết:</i> sung huyết mắt

**Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ của bạn những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc. Bao gồm cả các tác dụng không mong muốn chưa được liệt kê trong hướng dẫn sử dụng này.**

**QUÁ LIỀU**

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.

Nếu nhỏ quá nhiều thuốc vào mắt, cần rửa sạch với nhiều nước ấm. Không nhỏ thêm thuốc vào mắt cho tới thời điểm dùng liều tiếp theo.



**ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC**

**Nhóm dược lý:** Corticosteroid phối hợp với kháng sinh

**Mã ATC:** S01CA01

**Cơ chế tác dụng:**

Dexamethason/Moxifloxacin là dung dịch nhỏ mắt đẳng trương phối hợp moxifloxacin hydroclorid và dexamethason natri phosphat.

Những bệnh nhân được khuyên dùng trị liệu phối hợp kháng sinh và chất chống viêm nhỏ mắt bao gồm những bệnh nhân được chỉ định phẫu thuật mắt như mổ đục thủy tinh thể hoặc phẫu thuật tịt khúc xạ. Nhỏ mắt kết hợp kháng sinh và steroid cho các bệnh nhân này thu được những lợi ích như sau: thuốc steroid ức chế viêm trong khi thuốc kháng sinh kiềm chế sự phát triển của các vi khuẩn có khả năng gây bệnh nhạy cảm và cũng có tác dụng phòng bệnh. Rất nhiều chủng vi khuẩn có liên quan tới viêm nội nhãn sau phẫu thuật chính là những vi khuẩn thường cư trú xung quanh mắt.

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. Dexamethason là một corticosteroid tác dụng trung bình có khả năng thâm nhập tốt vào các mô mắt. Các corticosteroid có tác dụng chống viêm cũng như co mạch, giảm đáp ứng viêm và các



triệu chứng ở nhiều bệnh nhưng về cơ bản không chữa khỏi những bệnh này.

Cơ chế chính xác của tác dụng chống viêm của dexamethason là chưa rõ. Dexamethason ức chế các cytokin gây viêm khác nhau và tạo ra các tác dụng điều hòa glucose và điều hòa thăng bằng điện giải.

**Tác dụng dược lực học:**

Dexamethason là một trong những corticosteroid mạnh với tác dụng chống viêm mạnh hơn prednisolon và hydrocortison.

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. 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 (S: nhạy cảm và R: đề kháng):

- Các loài *Staphylococcus* S ≤ 0,5; R > 1
- *Streptococcus A, B, C, G* S ≤ 0,5; R > 1
- *Streptococcus pneumoniae* S ≤ 0,5; R > 0,5
- *Haemophilus influenzae* S ≤ 0,5; R > 0,5
- *Moraxella catarrhalis* S < 0,5; R > 0,5
- Họ Enterobacteriaceae S ≤ 0,5; R > 1
- Các loài khác S ≤ 0,5; R > 1

*(Handwritten signature)*

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 của vi khuẩn với kháng sinh:

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**

*(Vertical stamps and markings on the right margin)*

**Vi sinh vật Gram dương hiếu khí:**

Các loài *Corynebacterium*, kể cả  
*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**

RI  
N  
A  
H  
C

**Vi sinh vật Gram âm hiệu khí:**

*Pseudomonas aeruginosa*

**Các vi sinh vật khác:**

Không có

**Tính an toàn và hiệu quả**

Tính an toàn của dung dịch nhỏ mắt moxifloxacin/dexamethason được chứng minh trong những thử nghiệm lâm sàng ở liều chỉ định bao gồm những bệnh nhân thâm nhiễm giác mạc, viêm bờ mi do vi khuẩn, viêm giác mạc và viêm kết mạc do vi khuẩn và phòng ngừa viêm sau phẫu thuật.

**ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC**

Dược động học toàn thân của moxifloxacin và dexamethason chưa được nghiên cứu ở người khi dùng tại chỗ dung dịch nhỏ mắt Moxifloxacin 0,5% hoặc dạng gel. Tuy nhiên, dược động học của moxifloxacin và dexamethason khi dùng đường uống, tiêm tĩnh mạch hoặc dùng tại mắt đã được xác định rõ.

**Hấp thu**

Moxifloxacin: Sự xâm nhập của moxifloxacin vào giác mạc được đánh giá trên các bệnh nhân người lớn phẫu thuật đục thể tinh thể sau khi dùng tại chỗ dung dịch nhỏ mắt Moxifloxacin 0,5%. Moxifloxacin dễ dàng xâm nhập vào giác mạc và hấp thu tốt, giá trị nồng độ đỉnh trung bình (Cmax) đạt được trong thủy dịch trong vòng 2 giờ sau khi dùng chế độ liều 2 ngày, mỗi ngày 4 lần (vào ngày trước khi phẫu thuật và trong ngày phẫu thuật, mỗi ngày 4 lần, mỗi lần 1 giọt) là  $1,61 \pm 1,26 \mu\text{g/mL}$  và Cmax đạt được trong vòng 30 phút khi dùng chế độ liều 1 ngày (4 lần trong ngày phẫu thuật, mỗi lần 1 giọt cách nhau 15 phút) là  $1,55 \pm 0,71 \mu\text{g/mL}$ .

Nồng độ huyết tương của moxifloxacin đã được đo ở những người trưởng thành nhỏ mắt dung dịch moxifloxacin 0,5% 3 lần mỗi ngày. Giá trị nồng độ đỉnh Cmax trung bình ở trạng thái cân bằng ( $2,7 \text{ ng/mL}$ ) và mức độ hấp thu hàng ngày dự tính ( $\text{AUC}_{0-\infty}; 41,9 \pm 15,6 \text{ ng}\cdot\text{h/mL}$ ) thấp hơn 1.600 và 1.000 lần Cmax và AUC thu được sau khi uống moxifloxacin với liều điều trị 400 mg. Thời gian bán thải huyết tương của moxifloxacin ước tính khoảng 13 giờ. Trong các nghiên cứu dược động học được báo cáo trong y văn, moxifloxacin được hấp thu nhanh khi dùng đường uống ở những người tình nguyện khỏe mạnh và sinh khả dụng đạt tối đa gần 86%.

Dexamethason: Sau khi dùng tại chỗ dung dịch nhỏ mắt dexamethason 0,1% ở bệnh nhân phẫu thuật đục thủy tinh thể, nồng độ dexamethason được phát hiện trong thủy dịch sau 30 phút dùng thuốc và đạt đỉnh sau 90 – 120 phút với nồng độ trung bình là  $31 \text{ ng/mL}$ . Có thể phát hiện được nồng độ thấp trong thủy dịch sau 12 giờ dùng thuốc. Sinh khả dụng đường uống của dexamethason dao động từ 70-80% ở những đối tượng bình thường và ở bệnh nhân.

**Phân bố**

Moxifloxacin: Ở người, thể tích phân bố ở trạng thái ổn định là khoảng 2,0 L/kg với thời gian bán thải trung bình khoảng 15 giờ. Tỷ lệ gắn với protein huyết tương là khoảng 48%. Lượng protein gắn với thuốc là ổn định trong khoảng nồng độ huyết tương được kiểm tra (0,05 đến 4,7 mg/L).

Dexamethason: Ở người, thể tích phân bố ở trạng thái ổn định là 0,58 L/kg. *In vitro*, không quan sát thấy sự thay đổi của protetin huyết tương gắn với dexamethason trong khoảng nồng độ từ 0,04 đến 4 µg/mL với tỉ lệ trung bình gắn với protein huyết tương là 77,4%.

### **Chuyển hóa**

Moxifloxacin: Ở người, moxifloxacin được chuyển hóa qua con đường Phase II thành dạng sulfat liên hợp với amin bậc 2 (M1) và glucoronid liên hợp với nhóm carboxyl (M2).

Dexamethason: Sau khi dùng đường uống, hai chất chuyển hóa chính được xác định là 6β-hydroxydexamethason và 6β-hydroxy-20-dihydrodexamethason.

### **Thải trừ**

Moxifloxacin: thời gian bán thải đều là khoảng 12 giờ sau khi dùng đường uống và tiêm tĩnh mạch. Độ thanh thải toàn thân chậm, khoảng 12 L/giờ. Khoảng 20% liều dùng được đào thải dưới dạng không đổi vào nước tiểu và độ thanh thải ở thận là 43 mL/phút. M1 chủ yếu bài tiết qua phân (chiếm 34% liều dùng) và một lượng nhỏ được tìm thấy trong nước tiểu (3%). M2 chỉ bài tiết vào nước tiểu (14%).

Dexamethason: sau khi dùng đường tiêm tĩnh mạch dexamethason, độ thanh thải toàn phần là 0,125 L/giờ/kg. Sau khi dùng đường uống, 2,6% dạng không đổi của thuốc gốc được tìm thấy trong nước tiểu trong khi đó 70% lượng thuốc ở dạng chuyển hóa. Sự khác biệt này không phải do sự thay đổi trong độ thanh thải toàn phần mà do sự khác biệt về thể tích phân bố và trọng lượng cơ thể.

### **Tuyến tính/ không tuyến tính**

Moxifloxacin: Dược động học của moxifloxacin tuyến tính trong khoảng liều từ 50 đến 800 mg sau khi dùng một liều đơn đường uống. Đường cong nồng độ thuốc theo thời gian có hình dạng tương tự nhau ở tất cả các liều và không phát hiện sự khác biệt đáng kể phụ thuộc liều nào.

Dexamethason: Không quan sát thấy dược động học tuyến tính sau khi dùng đường uống ở liều từ 0,5 đến 1,5 mg khi AUC ở dưới mức tỉ lệ với liều uống.

### **Mối quan hệ dược động học/dược lực học**

Mối quan hệ dược động học/dược lực học sau khi dùng thuốc nhỏ mắt chưa được thiết lập.

### **Dược động học ở những đối tượng đặc biệt**

Moxifloxacin: Dược động học của moxifloxacin không phụ thuộc tuổi hoặc giới tính khi so sánh giữa những người tình nguyện lớn tuổi và trẻ tuổi. Chưa có nghiên cứu nào về dược động học ở trẻ em được công bố. Không cần phải điều chỉnh liều moxifloxacin ở những bệnh nhân rối loạn chức năng thận hoặc những bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình. Dược động học của moxifloxacin trên những bệnh nhân suy thân nặng chưa được nghiên cứu.

Dexamethason: Dược động học toàn thân của dexamethason không có sự khác biệt đáng kể trên những bệnh nhân suy thận so với những đối tượng bình thường. Dược động học ở trẻ em thay đổi giữa các nhóm tuổi nhưng quan sát thấy những biến thiên lớn giữa các bệnh nhân.

### **THÔNG TIN TIỀN LÂM SÀNG**

Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng chỉ ra rằng tác dụng của moxifloxacin ở nồng độ cao hơn nồng độ khi dùng ở người ít có liên quan đến việc sử dụng trên lâm sàng.

Dữ liệu tiền lâm sàng dựa trên các nghiên cứu thông thường về độc tính liều lặp lại, độc tính trên gen, khả năng gây ung thư, hoặc độc tính trên sự sinh sản và phát triển cho thấy sử dụng dexamethason ở mắt với liều điều trị được khuyến cáo không gây nguy hiểm ở người.

### **TÍNH TƯƠNG Kỵ**

Không rõ.



### **HẠN DÙNG**

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Vứt bỏ lọ thuốc sau khi mở lọ 30 ngày.

### **ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN**

Bảo quản thuốc ở nhiệt độ không quá 30°C.

### **QUY CÁCH ĐÓNG GÓI**

Hộp 1 lọ đếm giọt DROPTAINER\* chứa 5 ml.

### **CƠ SỞ SẢN XUẤT**

NOVARTIS BIOCÍENCIAS S.A.

Av. Nossa Senhora da Assunção n°.736 - Butantã

CEP 05359-001 - São Paulo - SP - Brazil.

Phiên bản: CCDS TDOC-0051719 v.1.0 Mar2016/VN Feb2017

Licensed to Alcon by Bayer Intellectual Property GmbH.

\* nhãn hiệu thương mại của Novartis



TU. CỤC TRƯỞNG  
P. TRƯỞNG PHÒNG

*Phạm Thị Văn Hạnh*

