

5/9/88 CbsA



Manufactured by:

Laboratorios SALVAT S.A.
c/ Galí 30-36, 08950
Esplugues de Llobregat,
Barcelona, Spain

Controlled medicine

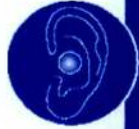
Store below 30°C. Store
in the original packaging
in order to protect from
light.



Rx

Cetraxal

2mg/mL Ear Drops Solution
Ciprofloxacin



15 Single-Use Ampoules
Preservative-Free
Auricular Use



35mm

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 08/12/2014

110mm

2 Spot Color



Marketing Authorization
Holder:

Hyphens Pharma Pte Ltd
138 Joo Seng Road,
#03-00, Singapore 368361

Hyphens Pharma Sdn Bhd
Unit 1602, Blok A,
Damansara Intan,
No. 1, Jalan SS 20/27,
47400, Petaling Jaya,
Selangor, Malaysia

SIN XXXXX
MAL XXXXX
VN XXXX-XX

Cetraxal

2mg/mL Ear Drops Solution
Ciprofloxacin



80mm

Composition:

Each mL of Cetraxal Ear Drops Solution contains:
2 mg of ciprofloxacin (as hydrochloride)

Each single-use ampoule contains 0.5mg of ciprofloxacin (as hydrochloride)

Read carefully the package insert before use. See leaflet for indications, contraindications, usage and other information.

Keep out of the reach and sight of children.

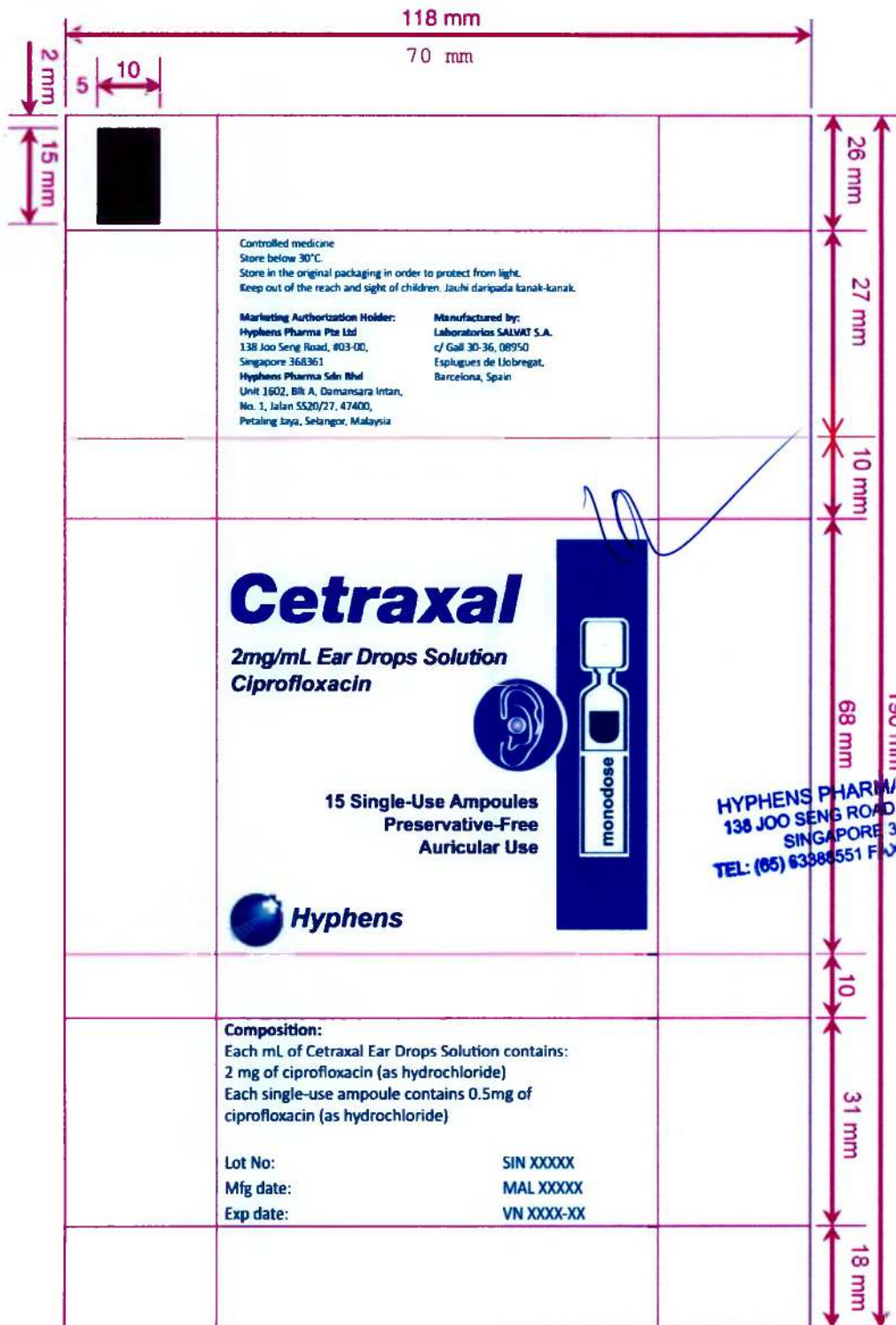
Jauhi daripada kanak-kanak.

35mm

110mm

Lot	Mfg date	Exp date
XXXXX	dd/mm/yyyy	dd/mm/yyyy

HYPHENS PHARMA PTE. LTD.
138 JOO SENG ROAD, 3RD FLOOR
SINGAPORE 368361
TEL: (65) 63386551 FAX: (65) 63388825



118 mm

70 mm

2 mm

5

10

15 mm

26 mm

27 mm

10 mm

68 mm

190 mm

10

31 mm

18 mm

Cetraxal

2mg/mL Ear Drops Solution
Ciprofloxacin

15 Single-Use Ampoules
Preservative-Free
Auricular Use



Composition:
Each mL of Cetraxal Ear Drops Solution contains:
2 mg of ciprofloxacin (as hydrochloride)
Each single-use ampoule contains 0.5mg of
ciprofloxacin (as hydrochloride)

Lot No: SIN XXXXX
Mfg date: MAL XXXXX
Exp date: VN XXXX-XX

HYPHENS PHARMA PTE. LTD.
138 JOO SENG ROAD, 3RD FLOOR
SINGAPORE 368361
TEL: (65) 63388551 FAX: (65) 63388825

Cetraxal

Ciprofloxacin 2mg/ml

0.25ml



Hyphens

Auricular Use
Manufactured by:
Laboratorios
SALVAT S.A., Spain

Lot No:

XXXXXX

Exp. Date:

Dd/mm/yyyy

29.5mm

1 Spot Color

Black

9mm

HYPHENS PHARMA PTE. LTD.
13800 SENG ROAD, 3RD FLOOR
SINGAPORE 368361
TEL: (65) 63388551 FAX: (65) 63388025

Rx CETRAXAL

Vietnamese Sub-label

Rx CETRAXAL

SĐK: VN-XXXX-XX

Dung dịch nhỏ tai

Thuốc bán theo đơn

Mỗi hộp một gói chứa 15 ống thuốc 0,25 ml dung dịch nhỏ tai, mỗi ống chứa 0,5 mg ciprofloxacin (dưới dạng muối hydrochlorid)

Bảo quản dưới 30°C. Bảo quản trong bao bì ban đầu để tránh ánh sáng.

Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: Xin xem tờ HDSĐ kèm theo

Số lô SX, NSX, HD: xin xem Lot., Mfg date, Exp date trên bao bì.

SX bởi: LABORATORIOS SALVAT, S.A.,

Gall, 30-36, 08950 Esplugues de Llobregat (BARCELONA), Tây Ban Nha

Đề xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

DNNK:

HYPHENS PHARMA PTE. LTD.
138 JOO SENG ROAD, 3RD FLOOR
SINGAPORE 368361
TEL: (65) 63388551 FAX: (65) 63388825

Hướng dẫn sử dụng ^{Rx}CETRAXAL

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ

Đọc kỹ Hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Nếu cần thêm thông tin, hỏi xin ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ của bạn

THÀNH PHẦN

Hoạt chất: Mỗi ml dung dịch có chứa 2 mg ciprofloxacin dưới dạng muối hydrochlorid.

Mỗi ống liều đơn có 0,25 ml dung dịch, chứa 0,5 mg ciprofloxacin (dưới dạng muối hydrochlorid).

Tá dược: Povidon (E1201), Glycerin (E422), nước cất, natri hydroxid (E524) và acid lactic (E270).

DẠNG BÀO CHẾ

Dung dịch nhỏ tai,

Dung dịch không chất bảo quản, trong suốt, vô khuẩn.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Mỗi hộp một gói chứa 15 ống thuốc, mỗi ống chứa 0,25 ml dung dịch nhỏ tai.

Dung dịch thuốc 0,2 % được chứa trong ống polyethylen phân tử lượng thấp (LDPE). Mỗi ống chứa 0,25 ml dung dịch nhỏ giọt. Các ống được chứa trong gói phủ nhôm để bảo vệ.

CHỈ ĐỊNH

Dung dịch nhỏ tai Cetraxal 2mg/ml được chỉ định để điều trị viêm tai ngoài cấp tính gây ra bởi vi khuẩn nhạy cảm với ciprofloxacin (Xem thêm mục **Thận trọng** và **Dược lực học**)

Cần xem xét các hướng dẫn chính thức về việc sử dụng kháng sinh hợp lý.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Người trưởng thành và trẻ em từ một tuổi trở lên

Nhỏ dung dịch thuốc trong một ống vào tai bị viêm hai lần một ngày trong vòng 7 ngày

Trẻ em dưới 1 tuổi

Tính an toàn và hiệu quả của Cetraxal với trẻ em dưới 1 tuổi chưa được chứng minh. Chưa có dữ liệu sẵn có. Xem thêm mục **Thận trọng**.

Hướng dẫn sử dụng đúng cách

- Giữ lọ thuốc trong tay vài phút trước khi dùng để làm ấm dung dịch thuốc, tránh cảm giác chóng mặt có thể xảy ra khi nhỏ một dung dịch lạnh vào ống tai.
- Bệnh nhân nên nằm để bên tai bị viêm hướng lên trên và nhỏ thuốc vào tai, thực hiện vài lần. Giữ nguyên tư thế như vậy trong vòng 5 phút để tạo điều kiện cho thuốc thấm vào trong tai. Lặp lại đối với tai kia nếu cần.

- Bệnh nhân nên loại bỏ ống thuốc liều đơn sau khi dùng, không nên dùng lại.
- Trong trường hợp sử dụng dụng cụ để dẫn thuốc vào tai, liều đầu tiên nên được dùng gấp đôi (2 ống thay vì 1 ống)

Đối với bệnh nhân suy gan/thận

Không cần thiết phải hiệu chỉnh liều đối với các nhóm bệnh nhân này do không phát hiện nồng độ thuốc trong huyết tương.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Mẫn cảm với hoạt chất ciprofloxacin hoặc bất kì kháng sinh nào thuộc nhóm quinolone hoặc mẫn cảm với bất kì thành phần nào của thuốc.

THẬN TRỌNG

Thuốc này dùng để nhỏ tai, không dùng để nhỏ mắt, xông hít hay tiêm.

HYPHENS PHARMA PTE. LTD.
138 JOO SENG ROAD, 3RD FLOOR
SINGAPORE 368361
TEL: (65) 63388551 FAX: (65) 63388826

Mặc dù tiến triển của bệnh khi dùng thuốc cho trẻ em dưới 1 tuổi tương tự như khi dùng cho trẻ lớn hơn, tính an toàn và hiệu quả của thuốc với trẻ em dưới 1 tuổi vẫn chưa được chứng minh.

Nên dùng thuốc ngay nếu thấy xuất hiện ban da hoặc bất kì dấu hiệu quá mẫn nào. Những phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và đôi khi liên quan đến tính mạng, một số xảy ra ngay sau liều đầu tiên, đã được báo cáo ở các bệnh nhân dùng quinolone đường toàn thân. Các phản ứng quá mẫn cấp tính nghiêm trọng có thể cần được điều trị cấp cứu ngay lập tức.

Cũng như các kháng sinh khác, sử dụng thuốc kháng sinh này có thể dẫn đến sự phát triển quá mức của các vi sinh vật không nhạy cảm, bao gồm các chủng vi khuẩn, nấm men và nấm. Cần tiến hành điều trị thích hợp nếu xảy ra bội nhiễm.

Sau một tuần điều trị, nếu một số dấu hiệu và triệu chứng vẫn còn, cần khám để đánh giá lại bệnh và việc điều trị.

Một số bệnh nhân dùng quinolone đường toàn thân có biểu hiện nhạy cảm với ánh nắng mặt trời từ trung bình đến nặng. Do đường dùng tại chỗ nên thuốc này không gây phản ứng dị ứng ánh sáng.

Phụ nữ có thai và cho con bú

Phụ nữ có thai

Không có dữ liệu về việc dùng dung dịch nhỏ tai ciprofloxacin 0,2% ở phụ nữ có thai. Có một số lượng trung bình các dữ liệu về việc dùng ciprofloxacin đường uống ở phụ nữ có thai. Không có độc tính sinh sản nào xảy ra khi dùng đường nhỏ tai. Tuy nhiên sau khi dùng đường toàn thân,

các nghiên cứu trên động vật cũng không chỉ ra các ảnh hưởng có hại trực tiếp hoặc gián tiếp về mặt độc tính sinh sản.

Do hấp thu toàn thân của ciprofloxacin sau khi dùng đường nhỏ tai là không đáng kể, vì vậy không có ảnh hưởng nào được dự đoán đối với phụ nữ có thai. Cetraxal có thể dùng cho phụ nữ có thai.

HYPHENS PHARMA PTE. LTD.
138 JOO SENG ROAD, 3RD FLOOR
SINGAPORE 368361
TEL: (65) 63388551 FAX: (65) 63388825

Phụ nữ cho con bú

Ciprofloxacin được bài tiết vào sữa mẹ sau khi dùng đường toàn thân. Hiện chưa rõ ciprofloxacin có bài tiết vào sữa mẹ sau khi dùng đường nhỏ tai hay không. Do sự phơi nhiễm toàn thân ở phụ nữ cho con bú đối với ciprofloxacin là không đáng kể nên không có ảnh hưởng nào lên trẻ sơ sinh bú mẹ. Cetraxal có thể dùng cho phụ nữ cho con bú.

Ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

Thuốc có thể gây hoa mắt, đau đầu. Mặc dù điều này không phổ biến, cần thận trọng nếu lái xe hay vận hành máy móc trong khi dùng thuốc.

TƯƠNG TÁC VỚI THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

Các nghiên cứu tương tác thuốc cụ thể chưa được tiến hành với dung dịch nhỏ tai Cetraxal 2mg/ml.

Do nồng độ thuốc trong huyết tương thấp sau khi dùng đường nhỏ tai, ciprofloxacin thường không tương tác toàn thân với các thuốc khác

Khuyến cáo không nên dùng đồng thời với các thuốc nhỏ tai khác

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Trong một thử nghiệm lâm sàng phase III, 319 bệnh nhân được điều trị với dung dịch nhỏ tai Cetraxal 2mg/ml.

Các tác dụng không mong muốn được báo cáo phổ biến nhất là: ngứa tai xảy ra ở 0,9% bệnh nhân điều trị với ciprofloxacin, đau đầu và đau tại nơi dùng thuốc đều xảy ra ở khoảng 0,6% bệnh nhân.

Các tác dụng không mong muốn liên quan đến điều trị là không phổ biến ($\geq 1/1000$ và $< 1/100$) và được liệt kê như sau:

Các rối loạn tai và tai trong:

Không phổ biến: ngứa tai, ù tai

Các rối loạn hệ thần kinh

Không phổ biến: Hoa mắt, đau đầu

Các rối loạn da và dưới da

Không phổ biến: Viêm da

Các rối loạn chung và tình trạng nơi dùng thuốc

Không phổ biến: Đau tại nơi dùng thuốc

HYPHENS PHARMA PTE. LTD.
138 JOO SENG ROAD, 3RD FLOOR
SINGAPORE 368361
TEL: (65) 63388551 FAX: (65) 63388825

Đối với các fluoroquinolone dùng tại chỗ (nói chung), ban da, bong biểu bì do nhiễm độc, bong da, hội chứng Stevens-Johnson và mày đay rất hiếm khi xảy ra.

Thông báo cho bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Các đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý điều trị: S02AA15 Giác quan. Khoa tai. Chống nhiễm khuẩn.

Cơ chế tác dụng

Là một kháng sinh fluoroquinolone, tác dụng diệt khuẩn của ciprofloxacin là kết quả của sự ức chế cả 2 enzyme topoisomerase loại II (DNA gyrase) và topoisomerase IV cần thiết cho quá trình sao chép, phiên mã, sửa chữa và tái tổ hợp DNA của vi khuẩn.

Mối liên quan dược động học/dược lực học

Không có mối liên quan dược lực học nào được mô tả về việc dùng thuốc tại chỗ. Với dạng thuốc dùng tại chỗ, nồng độ đạt được tại chỗ cao hơn rất nhiều so với nồng độ trong huyết tương.

Cơ chế đề kháng

Đề kháng in-vitro với ciprofloxacin có thể thu được thông qua một quá trình bậc thang sử dụng đột biến vị trí mục tiêu ở cả DNA gyrase và topoisomerase IV. Mức độ đề kháng chéo thu được giữa ciprofloxacin và các fluoroquinolone là biến thiên. Đột biến đơn gen có thể không dẫn đến đề kháng lâm sàng nhưng đa đột biến thường dẫn đến đề kháng lâm sàng đối với nhiều hoặc tất cả các hoạt chất thuộc nhóm này.

Cơ chế đề kháng không thấm qua hoặc bơm thuốc ra có thể có tác dụng khác nhau trên sự nhạy cảm đối với các fluoroquinolone, điều này phụ thuộc vào các thuộc tính sinh hóa học của các hoạt chất khác nhau trong nhóm và ái lực của hệ thống vận chuyển đối với mỗi hoạt chất. Tất cả các cơ chế đề kháng in-vitro được quan sát thấy phổ biến trong các phân lập lâm sàng. Các cơ

ché đề kháng làm mất hoạt tính của các kháng sinh khác như ngăn cản thấm qua (phổ biến ở vi khuẩn *Pseudomonas aeruginosa*) và cơ chế bơm thuốc ra có thể ảnh hưởng đến sự nhạy cảm với ciprofloxacin.

Kháng thuốc gián tiếp thông qua các cấu trúc mang gen ngoài nhiễm sắc thể của vi khuẩn được mã hóa bởi gen qnr đã được báo cáo.

Phổ hoạt tính kháng khuẩn

Điểm nhạy cảm giới hạn phân biệt của các chủng vi khuẩn nhạy cảm với các chủng nhạy cảm trung bình và sau đó là các chủng đề kháng.

HYPHENS PHARMA PTE. LTD.
138 JOO SENG ROAD, 3RD FLOOR
SINGAPORE 368361
TEL: (65) 63388551 FAX: (65) 63388825

Khuyến cáo của EUCAST (Ủy ban châu Âu đánh giá sự nhạy cảm với kháng sinh)

<i>Vi sinh vật</i>	<i>Nhạy cảm</i>	<i>Kháng thuốc</i>
<i>Pseudomonas</i>	$S \leq 0.5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Các loài Staphylococcus</i>	$S \leq 1 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$

Sự phổ biến của đề kháng thu được có thể thay đổi theo vùng địa lý và theo thời gian đối với một loài nhất định và thông tin địa phương về sự đề kháng là rất cần thiết, đặc biệt khi điều trị những nhiễm khuẩn nặng. Nếu cần thiết hãy hỏi ý kiến chuyên gia khi nghi ngờ tác dụng của kháng sinh đó trên ít nhất một số loại nhiễm khuẩn tại địa phương.

Dựa trên dữ liệu hiện tại, bảng sau đây trình bày sự nhạy cảm của ciprofloxacin với các vi khuẩn gây bệnh hàng đầu trong những chỉ định đã được phê duyệt.

<i>CÁC LOÀI MÀ ĐỀ KHÁNG THU ĐƯỢC CÓ THỂ GÂY RA VẤN ĐỀ</i>
<i>Vi khuẩn hiếu khí Gram (+)</i> <i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Vi khuẩn hiếu khí Gram (-)</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>

Chú ý: Với các dạng bào chế dùng tại chỗ, nồng độ đạt được tại nơi dùng thuốc cao hơn rất nhiều so với nồng độ trong huyết tương. Vẫn còn một số nghi ngờ liên quan đến động học của nồng độ thuốc tại chỗ, các điều kiện hóa học và vật lý tại nơi dùng thuốc có thể thay đổi tác dụng của kháng sinh và độ ổn định của sản phẩm dùng tại chỗ.

Các đặc tính dược động học

Nồng độ trong huyết tương của ciprofloxacin không đánh giá được sau khi dùng 0,25 ml Cetraxal 0,2% (tổng liều là 0,5 mg ciprofloxacin). Nồng độ trong huyết tương được cho rằng

không phát hiện được hoặc rất thấp dù không có lượng ciprofloxacin đáng kể nào đi vào tuần hoàn khi dùng ở điều kiện bình thường. Kể cả khi toàn bộ lượng ciprofloxacin được hấp thu sau khi dùng ở hai tai (tổng liều là 1mg) cũng không chắc chắn sẽ phát hiện ra được nồng độ thuốc trong huyết tương ở người, nếu coi thể tích phân bố của ciprofloxacin là 180L (thông tin của EUCAST) và nồng độ phát hiện là 5ng/ml

QUÁ LIỀU

Nguy cơ tiềm tàng khi dùng quá liều với dạng bào chế đơn liều là rất ít do tổng liều trên một gói chỉ là 7,5 mg

Tương kỵ

Không có

HYPHENS PHARMA PTE. LTD.
138 JOO SENG ROAD, 3RD FLOOR
SINGAPORE 368361
TEL: (65) 63388551 FAX: (65) 63388825

HẠN DÙNG

24 tháng kể từ ngày sản xuất

Thuốc trong ống đơn liều được dùng ngay sau khi mở ống. Bỏ phần còn lại trong ống nếu không dùng hết.

Hạn dùng sau khi mở gói chứa các ống thuốc: 8 ngày.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản dưới 30°C. Bảo quản trong bao bì ban đầu để tránh ánh sáng.

Để xa tầm tay của trẻ em

NHÀ SẢN XUẤT

Laboratorios SALVAT, S.A.

C/Gall, 30-36

08950 Esplugues de Llobregat

Barcelona, Tây Ban Nha

NGÀY DUYỆT LẠI HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Tháng 1 năm 2011


PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Việt Hùng