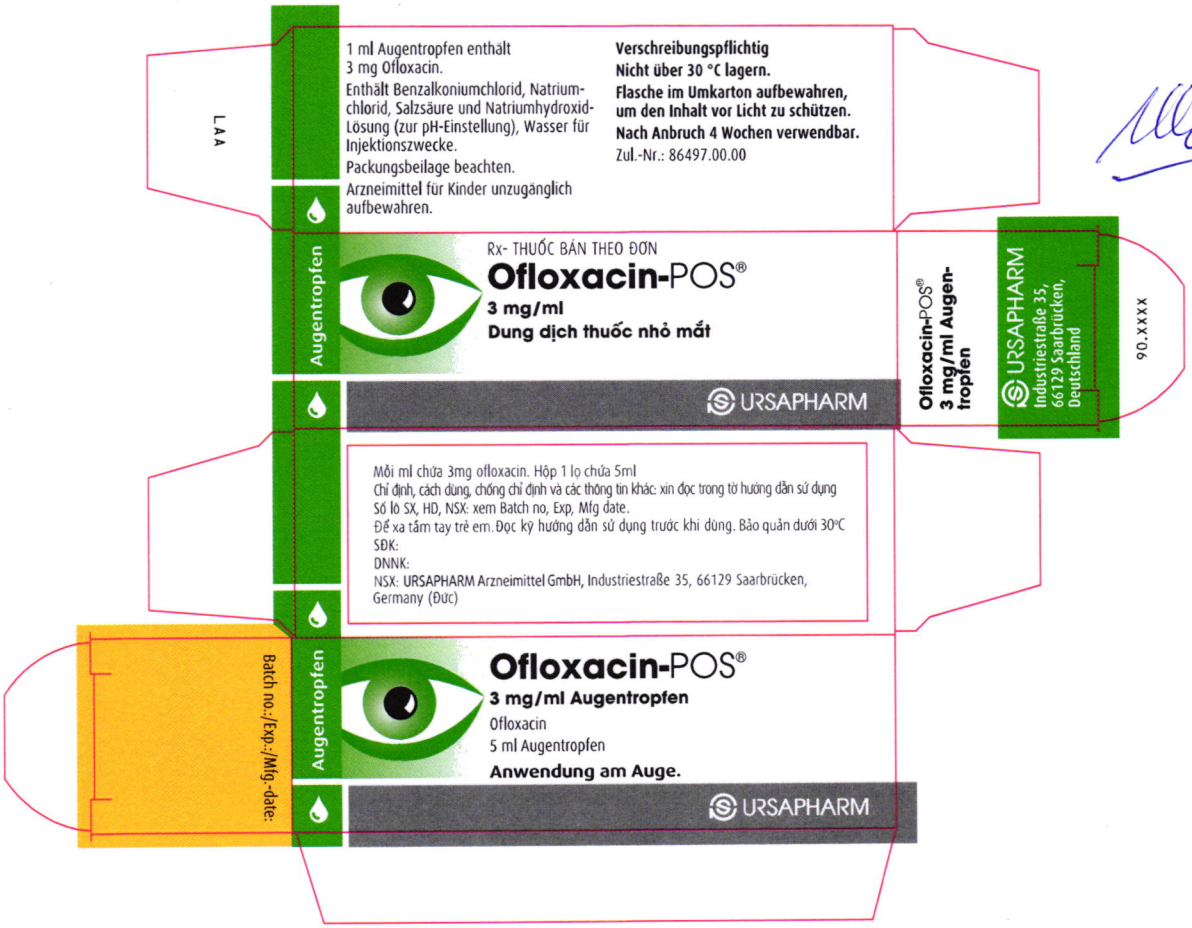
98/99 25283 BSĐ

URSAPHARM	Techn. Redaktion Industriestraße 35 - Geb. E2 66129 Saarbrücken	Tel.: +49 (0)6805 9292 175 Fax: +49 (0)6805 9292 163		
Kunde:		**Lackierung:**	Dispersionslack (Standard)	
Produkt:	FS OFLOXACIN-POS 3MG/ML 5 ML ATRO VN	**Lackaussparung:**	Seite 5 ganze Fläche	
Art.-Nr.:	90.XXXX	**Pharmacode:**	xxx	
Format:	28 x 30 x 87 mm	**Zusatzspezifikation:**	/	
Blindenschrift (FS):	~~JA~~ / NEIN	**Sonstiges:**	/	
Material:	GC3 Milan / 300 g/qm			
~~Kleber (ET):~~	/	**Farbtoleranz vorhanden:**	~~JA~~ / NEIN	Nr.: FTK_UPH_
Farbe 1:	Pant. 362 C	**Farbtoleranz fertigen:** **(6-fache Ausfertigung)**	~~JA~~ / NEIN	Nr.: FTK_UPH_
Farbe 2:	Pant. Cool Gray 10 C			
Farbe 3:	Schwarz			
Farbe 4:	/	**Korrekturabzug Nr.:**	3 - Mock-up	
Farbe 5:	/	**Erstellt:**	14.02.2017	Claudia Wunsch
Farbe 6:	/	**Freigabe Kunde:**		
Farbe 7:	/	**Endfreigabe/Gut zum Druck:**		

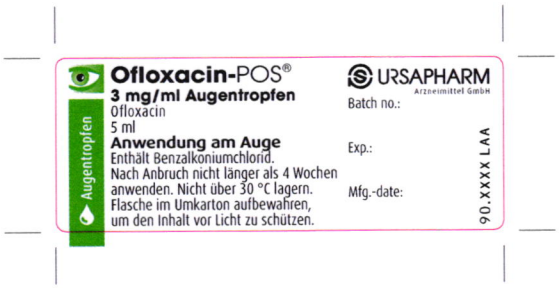


BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 27/03/2018

CÔNG TY TRÁCH NHIỆM HỮU HẠN PHÁT TRIỂN DƯỢC PHẨM MINH QUANG
M.S.D.N: 0106499244 - C.T.T.N.H.H
Q. ĐỐNG ĐA - T.P HÀ NỘI

GIÁM ĐỐC
Nguyễn Trường Nam

URSAPHARM	Techn. Redaktion Industriestraße 35 - Geb. E2 66129 Saarbrücken	Tel.: +49 (0)6805 9292 175 Fax: +49 (0)6805 9292 163		
Kunde:		**Lackierung:**	/	
Produkt:	ET OFLOXACIN-POS 3MG/ML 5 ML ATRO VN	**Lackaussparung:** ☐	/	
Art.-Nr.:	90.XXXX	**Pharmacode:**	ohne	
Format:	65 x 25 mm	**Zusatzspezifikation:**	/	
~~**Blindenschrift (FS):**~~	~~JA / NEIN~~	**Sonstiges:**	/	
Material:	Pharmagloss 65 g/qm			
Kleber (ET):	RP 31 Purus	**Farbtoleranz vorhanden:**	~~JA~~ / NEIN	Nr.: FTK_UPH_
Farbe 1: ■	Pant. 362 C	**Farbtoleranz fertigen:** **(6-fache Ausfertigung)**	~~JA~~ / NEIN	Nr.: FTK_UPH_
Farbe 2: ■	Pant. Cool Gray 10 C			
Farbe 3: ■	Schwarz			
Farbe 4: ☐	/	**Korrekturabzug Nr.:**	4 - Mock-up	
Farbe 5: ☐	/	**Erstellt:**	29.03.2017	Claudia Wunsch
Farbe 6: ☐	/	**Freigabe Kunde:**		
Farbe 7: ☐	/	**Endfreigabe/Gut zum Druck:**		



CÔNG TY TRÁCH NHIỆM HỮU HẠN PHÁT TRIỂN DƯỢC PHẨM MINH QUÂN
M.S.D.N: 0106499244 - C.T.T.N.H.H
Q. ĐỐNG ĐA - T.P HÀ NỘI

GIÁM ĐỐC

Nguyễn Trường Nam

Rx Thuốc bán theo đơn

Đọc kỹ hướng dẫn trước khi dùng

OFLOXACIN – POS 3mg/ml

THÀNH PHẦN

Hoạt chất: Ofloxacin. 1 ml dung dịch nhỏ mắt chứa 3mg Ofloxacin. 1 giọt chứa khoảng 0.10 mg ofloxacin.

Các thành phần tá dược:
Benzalkonium chlorid

Natri chlorid

Hydrochloric acid và dung dịch natri hydroxid (đệm chỉnh pH)

Nước cất pha tiêm

TRÌNH BÀY

Hộp gồm 1 lọ chứa 5ml dung dịch nhỏ mắt trong suốt, màu xám nhạt tới vàng xanh nhạt.

5ml thuốc nhỏ mắt được chứa trong lọ nhựa (LDPE) thể tích 10ml có đầu nhỏ giọt bằng polyethylene tỉ trọng thấp và nắp xoáy (HDPE).

CHỈ ĐỊNH

Liệu pháp điều trị tại chỗ cho trường hợp nhiễm trùng bên ngoài mắt, ví dụ viêm kết mạc và viêm giác mạc do vi khuẩn ở người lớn và trẻ em gây ra bởi vi khuẩn nhạy cảm với ofloxacin.

Cần cân nhắc tuân theo hướng dẫn chính thức về việc sử dụng kháng sinh một cách hợp lý.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Nhỏ một giọt Ofloxacin-POS vào túi kết mạc của bên mắt bị viêm mỗi 2 đến 4 tiếng trong hai ngày đầu điều trị, sau đó nhỏ 4 lần mỗi ngày trong những ngày tiếp theo. Thời gian đợt điều trị không nên kéo dài quá 14 ngày.

Nếu bệnh nhân đang sử dụng một thuốc nhỏ mắt khác, cần giữ khoảng thời gian giữa lần sử dụng của hai thuốc ít nhất là 15 phút. Luôn dùng thuốc mỡ tra mắt sau cùng.

Trẻ em

Không cần hiệu chỉnh liều ở trẻ em.

Người cao tuổi

Không cần hiệu chỉnh liều ở người cao tuổi.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Nhạy cảm với ofloxacin hoặc với bất cứ thành phần tá dược nào, hoặc với bất cứ thuốc nào thuộc nhóm quinolon.

THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT VÀ LƯU Ý KHI SỬ DỤNG

Không dùng ofloxacin cho đường tiêm.

Dữ liệu an toàn và hiệu quả của thuốc ở trẻ sơ sinh dưới 1 tuổi chưa được thiết lập.

Trong trường hợp xảy ra một phản ứng dị ứng với ofloxacin, cần ngưng sử dụng thuốc

Trong quá trình điều trị với thuốc nhỏ mắt có chứa ofloxacin, cần tránh tiếp xúc lâu với ánh sáng mặt trời hoặc với ánh sáng tử ngoại (ví dụ, đèn cực tím, nhà tắm nắng v.v) (tiềm ẩn nguy cơ nhạy cảm ánh sáng).

Đã có báo cáo về hội chứng Steven-Johnson ở bệnh nhân sử dụng thuốc tra mắt có chứa ofloxacin, tuy nhiên, mối quan hệ nhân quả vẫn chưa được thiết lập.

Lắng cặn trên giác mạc đã được ghi nhận trong quá trình điều trị với thuốc nhỏ mắt có chứa ofloxacin. Tuy nhiên, mối quan hệ nhân quả vẫn chưa được thiết lập.

Khi sử dụng thuốc nhỏ mắt Ofloxacin-POS, cần cân nhắc nguy cơ thuốc chảy xuống đường mũi-hầu, điều này có thể góp phần gây ra và khuếch tán khả năng đề kháng của vi khuẩn với kháng sinh. Tương tự các thuốc kháng sinh khác, việc sử dụng kéo dài thuốc có thể dẫn đến phát triển quá mức các lọai vi khuẩn không nhạy cảm.

Trường hợp sự nhiễm trùng trở nên trầm trọng hơn, hoặc nếu không thấy có tiến triển trên lâm sàng sau một giai đoạn nhất định, nên ngừng thuốc và sử dụng liệu pháp thay thế.

Cần thận trọng khi sử dụng Ofloxacin-POS ở bệnh nhân đã từng có biểu hiện nhạy cảm với các thuốc kháng sinh khác thuộc nhóm quinolon.

Đã có báo cáo về phản ứng nhạy cảm nghiêm trọng và đôi khi dẫn đến tử vong (quá mẫn/sốc phản vệ), một số trường hợp xảy ra sau liều sử dụng đầu tiên, ở bệnh nhân sử dụng quinolon đường toàn thân, bao gồm ofloxacin. Một vài phản ứng đi kèm với trụy tim mạch, bất tỉnh, phù mạch (bao gồm phù thanh quản, họng hoặc mặt), tắc nghẽn đường thở, khó thở, mày đay và ngứa.

Dữ liệu thu được hạn chế, không đủ để thiết lập hiệu quả và độ an toàn của thuốc nhỏ mắt ofloxacin 0.3% trong điều trị viêm kết mạc ở trẻ sơ sinh.

Không khuyến cáo sử dụng thuốc nhỏ mắt ofloxacin ở trẻ sơ sinh bị viêm mắt do Neisseria gonorrhoeae hoặc Chlamydia trachomatis do việc sử dụng này chưa được đánh giá trên đối tượng bệnh nhân này.

Việc sử dụng trên người cao tuổi và trẻ em: Chưa có dữ liệu so sánh liều dùng tại chỗ ở người cao tuổi hoặc trẻ em so với những đối tượng khác nhưng do sự hấp thu toàn thân được cho là tối thiểu nên có thể dùng với liều tương tự.

Những tài liệu công bố lâm sàng và phi lâm sàng đã cho thấy nguy cơ thủng giác mạc ở bệnh nhân có tiền sử khuyết biểu mô giác mạc hoặc loét giác mạc, khi được điều trị bằng thuốc kháng sinh fluoroquinolon dùng tại chỗ. Tuy nhiên, tồn tại các yếu tố gây nhiễu đáng kể trong nhiều báo cáo, bao gồm tuổi cao, xuất hiện các vết loét lớn, những bệnh khác về mắt xảy ra đồng thời (ví dụ khô mắt nghiêm trọng), các bệnh viêm hệ thống (ví dụ viêm khớp dạng thấp), và sử dụng đồng thời với các thuốc kháng viêm tại mắt gốc steroid hoặc phi steroid. Dù sao, cần thận trọng do nguy cơ thủng giác mạc khi điều trị cho bệnh nhân bị khuyết biểu mô giác mạc hoặc loét giác mạc.

Ofloxacin- POS chứa chất bảo quản benzalkonium chlorid là chất có khả năng gây kích ứng mắt và có thể được hấp thụ bởi kính áp tròng mềm và làm chúng mất màu. Không khuyến cáo sử dụng kính áp tròng ở những bệnh nhân đang được điều trị nhiễm trùng mắt.

TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

Người ta thấy rằng một số thuốc nhóm quinolon dùng đường toàn thân ức chế sự giải phóng trao đổi chất của caffein và theophylline. Các nghiên cứu về tương tác thuốc đã được tiến hành với ofloxacin dùng đường toàn thân, kết quả cho thấy ofloxacin không ảnh hưởng đáng kể tới sự giải phóng trao đổi chất của caffein và theophylline.

Mặc dù đã có những báo cáo về sự tăng tỉ lệ nhiễm độc thần kinh trung ương với liều dùng toàn thân của các thuốc thuộc nhóm fluoroquinolon khi sử dụng đồng thời với các thuốc chống viêm phi steroid dùng toàn thân (NSAIDs), hiện tượng này chưa xuất hiện khi sử dụng đồng thời đường toàn thân thuốc chống viêm phi steroid và ofloxacin.

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

Có thai

Hiện chưa có những nghiên cứu đầy đủ và được kiểm soát chặt chẽ trên phụ nữ có thai. Do các thuốc nhóm quinolon dùng toàn thân đã được chứng minh gây bệnh khớp trên động vật chưa trưởng thành, khuyến cáo không nên sử dụng ofloxacin trên phụ nữ có thai.

Cho con bú

Do ofloxacin và các thuốc khác thuộc nhóm quinolon khi dùng đường toàn thân được bài tiết qua sữa mẹ, và có nguy cơ gây hại tới trẻ sơ sinh bú mẹ, cần quyết định hoặc tạm dừng cho con bú hoặc không sử dụng thuốc, tùy theo mức độ quan trọng của việc dùng thuốc đối với người mẹ.

Khả năng sinh sản

Ofloxacin không ảnh hưởng tới khả năng sinh sản trên chuột.

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

Chưa có nghiên cứu nào về ảnh hưởng của thuốc trên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Có thể xảy ra hiện tượng mờ tầm nhìn thoáng qua khi nhỏ thuốc mắt. Không nên lái xe hoặc vận hành máy móc nguy hiểm trừ khi tầm nhìn rõ ràng.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Tổng quan

Hiếm gặp phản ứng nghiêm trọng sau khi sử dụng ofloxacin dùng đường toàn thân và hầu hết các triệu chứng đều có thể hồi phục được. Do có một lượng nhỏ ofloxacin được hấp thu toàn thân sau khi dùng tại chỗ, những tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng đường toàn thân cũng có thể xảy ra.

Những tác dụng bất lợi đã được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng và được xếp loại theo tần suất sau đây:

Rất phổ biến (≥1/10)

Phổ biến (≥1/100 đến < 1/10)

Không phổ biến (≥1/1000 đến < 1/100)

Hiếm (≥1/10,000 đến < 1/1,000)

Rất hiếm (< 1/10, 000)

Chưa được biết đến (không thể ước tính từ dữ liệu hiện có)

Rối loạn hệ thống miễn dịch

Rất hiếm: Nhạy cảm (bao gồm phù mạch, khó thở, phản ứng quá mẫn/sốc, sưng tấy miệng –hầu và sưng phồng lưỡi)

Rối loạn thần kinh trung ương

Chưa biết đến: Chóng mặt

Rối loạn về mắt

Phổ biến: Kích ứng mắt, khó chịu mắt

Chưa biết đến: viêm giác mạc, viêm màng kết, nhìn mờ, chứng sợ ánh sáng, phù mắt, cảm giác có vật thể lạ trong mắt, tăng chảy nước mắt, mắt khô, đau mắt, mắt xung huyết, nhạy cảm (bao gồm ngứa mắt và ngứa mí mắt)

Rối loạn dạ dày- ruột

Chưa biết đến: Buồn nôn

Rối loạn da và mô dưới da
Chưa biết đến: Phù quanh hốc mắt, phù mặt

QUÁ LIỀU

Chưa có trường hợp quá liều nào được báo cáo.

Trong trường hợp quá liều dùng tại chỗ, hãy rửa mắt bằng nước.

Nếu các tác dụng không mong muốn toàn thân xảy ra sau khi sử dụng thuốc không đúng cách hoặc khi dùng quá liều một cách ngẫu nhiên, cần tiến hành điều trị triệu chứng.

TÍNH CHẤT DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược trị liệu: Chống lây nhiễm, nhóm kháng sinh fluoroquinolon. Mã ATC: S01AE01

Cơ chế tác động

Ofloxacin là dẫn xuất của chinolonic acid và ức chế enzyme DNA-gyrase của vi khuẩn, do đó có tác dụng diệt khuẩn.

Cơ chế kháng:

Sự tăng đề kháng với kháng sinh nhóm fluoroquinolon của vi khuẩn nhạy cảm thường xảy ra do sự đột biến của gien gyrA mã hóa cho khối A của enzym DNA-gyrase. Ngoài ra, sự vận chuyển chủ động gây ra đề kháng ở mức thấp có thể xảy ra trước tiên khi lựa chọn tính kháng. Sự đề kháng có thể xảy ra qua quá trình nhiều bước với sự biến đổi đi kèm, tạo ra mức đề kháng cao dần lên theo từng bước. Các loài nằm ở ranh giới nhạy cảm với kháng sinh có thể trở nên kháng thuốc sau một bước đột biến duy nhất.

Sự kháng thuốc hình thành gián tiếp thông qua plasmid đã được quan sát thấy ở E. coli và vi khuẩn Klebsiella.

Sự kháng thuốc của vi khuẩn tới một thuốc nhóm fluoroquinolon cho thấy sự đề kháng chéo với các thuốc khác cùng thuộc nhóm quinolon.

Điểm giới hạn

Trong nghiên cứu về sự kháng thuốc dưới đây, các thể phân lập vi khuẩn được chia thành các nhóm nhạy cảm hoặc đề kháng theo khuyến cáo của Hiệp hội châu Âu xét nghiệm chẩn đoán tình trạng nhạy cảm với kháng sinh (EUCAST). Tại điểm xác lập bởi EUCAST, giá trị ngưỡng dịch tễ học (ECOFF) được sử dụng, mặt khác điểm giới hạn lâm sàng của EUCAST cho các thuốc kháng khuẩn dùng đường toàn thân được áp dụng như sau:

	Nhạy cảm	Đề kháng	ECOFF
Staphylococcus spp	≤ 1mg/l	>1mg/l	≤ 1mg/l
Streptococcus pneumonia	≤ 0.125mg/l	>4mg/l	≤ 4mg/l
Haemophilus influenzae	≤ 0.5 mg/l	>0.5mg/l	≤ 0.064mg/l
Moraxella catarrhalis	≤ 0.5 mg/l	>0.5mg/l	≤ 0.25mg/l
Enterobacteriaceae	≤ 0.5 mg/l	>1mg/l	≤ 0.25mg/l
Acintetobacter spp	ND	ND	≤ 1mg/l
Pseudomonas aeruginosa	ND	ND	≤ 2mg/l
Enterococcus faecalis	ND	ND	≤ 4mg/l
Escherichia coli	≤ 0.5 mg/l	>1mg/l	≤ 0.25mg/l
Klebsiella pneumonia	≤ 0.5 mg/l	>1mg/l	≤ 0.25mg/l
Klebsiella spp	≤ 0.5 mg/l	>1mg/l	≤ 0.25mg/l
Serratia spp	≤ 0.5 mg/l	>1mg/l	≤ 1mg/l

Phổ kháng khuẩn

Phổ kháng khuẩn của ofloxacin bao gồm các chủng vi khuẩn kỵ khí bắt buộc, vi khuẩn kỵ khí tùy ý, vi khuẩn hiếu khí và các chủng khác ví dụ như chlamydia. Giả định rằng ofloxacin được hấp thụ sau khi bôi tại chỗ nhưng không gây ra những thay đổi lâm sàng hoặc bệnh lý.

Sự phổ biến của đề kháng kháng sinh thu được có thể thay đổi theo từng vùng hoặc theo thời gian. Do đó, thông tin vùng liên quan tới tình hình kháng thuốc cần được chú ý, quan trọng hơn hết đó là việc điều trị đầy đủ các tình trạng nhiễm khuẩn nghiêm trọng. Trong trường hợp nghi ngờ có đề kháng ofloxacin tại địa phương, cần tham khảo ý kiến chuyên gia.

Đặc biệt đối với các nhiễm trùng nặng hoặc điều trị thiếu hiệu quả, cần tiến hành chẩn đoán vi sinh kèm phân lập chủng bệnh và tính nhạy cảm của chúng với ofloxacin.

Dữ liệu về tính nhạy cảm trong bảng cho thấy dữ liệu nghiên cứu về tính kháng khuẩn trên 1391 chủng phân lập từ mắt (chủ yếu là gạc lau mắt) tại 31 trung tâm của Đức. Các chủng hiếu khí được đề cập trong nghiên cứu mang tính đại diện cho các chủng vi khuẩn gây nhiễm trùng mắt ở Đức. Cần cân nhắc tới tần suất xuất hiện của các chủng liên quan tới mắt không giống hệt, nhưng tương tự như nhau ở các quốc gia. Do đó các chủng được đề cập dưới đây cũng sẽ là những chủng phổ biến nhất gây nhiễm khuẩn tại các quốc gia khác

Các chủng nhạy cảm phổ biến (tỉ lệ kháng ≤ 10%)
Các vi sinh vật gram dương hiếu khí
Staphylococcus aureus (MSSA)
Các vi sinh vật gram âm hiếu khí
Haemophilus influenza
Haemophilus parainfluenza
Enterobacteriaceae (Escherichia coli, Proteus mirabilis, Klebsiella oxytoca, Serratia marcescens, Enterobacter cloacae và Klebsiella pneumoniae)
Acinetobacter baumannii
Acinetobacter lwoffii
Moraxella catarrhalis
Các loài có tính kháng thu được gây khó khăn trong điều trị (tỉ lệ kháng >10%)
Các vi sinh vật gram dương hiếu khí
Staphylococcus aureus (MRSA)
Streptococcus pneumoniae
Chủng Staphylococci cho phản ứng coagulase âm tính
Enterococcus
Các vi sinh vật gram âm hiếu khí
Pseudomonas aeruginosa

TÍNH CHẤT DƯỢC ĐỘNG HỌC

Trong nghiên cứu trên các tình nguyện viên khỏe mạnh, nồng độ trung bình ofloxacin trong màng nước mắt đo được sau 4 giờ dùng tại chỗ (9.2 µ/g) cao hơn so với nồng độ tối thiểu 2µg/g của ofloxacin cần để ức chế 90% hầu hết các chủng vi khuẩn tại mắt (MIC90) *in-vitro*.

Nồng độ cực đại ofloxacin trong huyết tương sau 10 ngày dùng tại chỗ kém 1000 lần so với nồng độ cực đại đạt được sau khi dùng đường uống với liều tiêu chuẩn ofloxacin, và không quan sát thấy bất cứ tác dụng phụ toàn thân nào được cho là do ofloxacin.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản dưới 30°C

Giữ lọ thuốc trong trong hộp giấy bên ngoài để tránh ánh sáng

HẠN DÙNG

2 năm kể từ ngày sản xuất

Sau khi mở nắp lọ thuốc lần đầu, không nên dùng lọ thuốc này lâu hơn 4 tuần.

CHỦ SỞ HỮU SỐ ĐĂNG KÝ LƯU HÀNH SẢN PHẨM

Công ty TNHH Phát triển Dược phẩm Minh Quân

48 Phan Văn Trị- Quận Đống Đa- Thành Phố Hà nội

NHÀ SẢN XUẤT

URSAPHARM Arzneimitted GmbH

Industriestraβe 35, 66129 Saarbrücken, Germany- Đức.

CÔNG TY TRÁCH NHIỆM HỮU HẠN PHÁT TRIỂN DƯỢC PHẨM MINH QUÂN

GIÁM ĐỐC

Nguyễn Trường Nam

BỘ Y TẾ CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Phạm Thị Vân Hạnh