

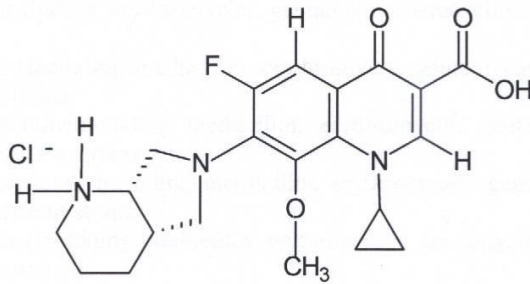
*Thuốc này chỉ sử dụng theo đơn của bác sỹ.
Đọc kỹ hướng dẫn trước khi dùng.
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến của bác sỹ.*

Hướng dẫn sử dụng thuốc

VIGAMOX® (Dung dịch nhỏ mắt moxifloxacin hydroclorid)

Mô tả:

VIGAMOX® 0,5% (dung dịch nhỏ mắt moxifloxacin HCl) là dung dịch nhỏ mắt vô trùng. VIGAMOX® là một thuốc chống nhiễm khuẩn nhóm 8-methoxy fluoroquinolon, dùng nhỏ mắt tại chỗ.



Công thức phân tử: $C_{21}H_{24}FN_3O_4 \cdot HCl$

Trọng lượng phân tử: 437.9

Tên hóa học: 1-Cyclopropyl-6-fluoro-1,4-dihydro-8-methoxy-7-[(4aS,7aS)]-octahydro-6H-pyrrolo[3,4-b]pyridin-6-yl]-4-oxo-3-quinolinecarboxylic acid, monohydroclorid.

Moxifloxacin HCl là bột tinh thể có màu từ vàng nhạt đến màu vàng. Mỗi ml VIGAMOX® chứa 5,45 mg moxifloxacin HCl tương đương 5mg moxifloxacin dạng bazơ.

Thành phần:

Hoạt chất: Moxifloxacin 0,5% (5mg/ml)

Tá dược: acid boric, natri clorid, và nước tinh khiết. Có thể có acid hydrocloric/natri hydroxyd để điều chỉnh pH \approx 6,8.

VIGAMOX® là một dung dịch đẳng trương với áp suất thẩm thấu khoảng 290 mOsm/kg.

Được lý học lâm sàng:

Được động học:

Nồng độ moxifloxacin có trong huyết tương ở người nam và nữ trưởng thành khoẻ mạnh được nhỏ VIGAMOX® ở hai mắt 3 lần/ngày. Nồng độ C_{max} trung bình ở tình trạng bão hoà (2,7ng/ml) và giá trị của diện tích dưới đường cong AUC hàng ngày (41,9 ng-giờ/ml) là 1.600 và 1200 lần thấp hơn C_{max} và diện tích dưới đường cong AUC được báo cáo sau khi điều trị bằng liệu trình uống moxifloxacin 400mg. Thời gian bán huỷ trong huyết tương của moxifloxacin khoảng 13 giờ.

Vi sinh học:

Moxifloxacin là 8- methoxy fluoroquinolon với vòng diazabicyclononyl gắn tại vị trí C7. Tác dụng kháng khuẩn của moxifloxacin là do ức chế men topoisomerase II (DNA gyrase) và men topoisomerase IV. DNA gyrase là một enzyme cần thiết của quá trình tái tạo, sao chép và chỉnh sửa DNA vi khuẩn. Men Topoisomerase IV là men có vai trò quan trọng trong sự phân chia của chromosomal DNA trong tế bào vi khuẩn.

Cơ chế tác dụng của quinolon, kể cả moxifloxacin, có khác so với các nhóm macrolide, aminoglycoside, hoặc tetracycline. Vì vậy, moxifloxacin có thể có hoạt tính chống lại các mầm bệnh đề kháng với các kháng sinh nhóm macrolide, aminoglycoside, hoặc tetracycline, và ngược lại, các kháng sinh này có thể còn hoạt tính chống lại các mầm bệnh đề kháng với moxifloxacin. Không có sự đề kháng chéo giữa moxifloxacin và các kháng sinh được đề cập trên đây. Đã thấy có sự đề kháng chéo giữa moxifloxacin và vài quinolon khác bằng đường toàn thân.

Trong *phòng thí nghiệm*, có sự đề kháng với moxifloxacin qua đột biến gen đa cấp. Sự đề kháng moxifloxacin xảy ra trong phòng thí nghiệm có tần suất từ 10^{-9} đến $< 10^{-11}$ ở vi khuẩn Gram dương.

Moxifloxacin có hoạt tính chống lại hầu hết các chủng của các vi sinh dưới đây, cả trong *phòng thí nghiệm* và trong nhiễm khuẩn lâm sàng đó được mô tả trong phần chỉ định và cách sử dụng.

Vi sinh vật Gram dương hiếu khí:

*Corynebacterium species**

Microbacterium species

*Micrococcus luteus**(including erythromycin, gentamicin, tetracycline, and/or trimethoprim resistant strains.

Staphylococcus aureus (including methicillin, erythromycin, gentamycin, ofloxacin, tetracycline and/or trimethoprim resistant strains.

Staphylococcus epidermidis(including methicillin, erythromycin, gentamycin, ofloxacin, tetracycline and/or trimethoprim resistant strains.)

Staphylococcus haemolyticus(including methicillin, erythromycin, gentamycin, ofloxacin, tetracycline and/or trimethoprim resistant strains.

Staphylococcus hominis (including methicillin, erythromycin, gentamycin, ofloxacin, tetracycline and/or trimethoprim resistant strains.)

*Staphylococcus warneri**(including erythromycin resistant strains)

Streptococcus pneumoniae (including penicillin, erythromycin, tetracycline and/or trimethoprim resistant strains.)

Streptococcus viridans(including penicillin, erythromycin, tetracycline and/or trimethoprim resistant strains.)

Vi sinh vật Gram âm hiếu khí:

Acinetobacter species

Haemophilus alconae (including ampicillin resistant strains)

Haemophilus influenzae(including ampicillin resistant strains)

*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 ít hơn 10 sự nhiễm khuẩn.

Các dữ liệu trong phòng thí nghiệm đã có, nhưng về mặt lâm sàng trong các nhiễm khuẩn mắt thì chưa được biết. Tính an toàn và hiệu quả của VIGAMOX® trong điều trị các nhiễm khuẩn mắt do các vi sinh vật này chưa được lập trong các thử nghiệm có kiểm soát và đầy đủ.

<u>Vi sinh vật Gram dương hiếu khí:</u>	<u>Vi sinh vật Gram âm hiếu khí:</u>	<u>Vi sinh vật kỵ khí:</u>
<i>Arthobacter species</i>	<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	<i>Clostridium perfringens</i>
<i>Bacillus cereus</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Fusobacterium species</i>
<i>Bacillus thuringensis</i>	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Porphyromonas species</i>

<i>Corynebacterium amycolatum</i>	<i>Acinetobacter johnsonii</i>	<i>Prevotella species</i>
<i>Corynebacterium accolens</i>	<i>Acinetobacter junii</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Corynebacterium bovis</i>	<i>Acinetobacter Iwoffii</i>	
<i>Corynebacterium macginleyi</i>	<i>Acinetobacter "Mumbaiaae"</i>	Các loại vi sinh vật khác:
<i>Corynebacterium proquinqum</i>	<i>Acinetobacter schindleri</i>	<i>Atypical Mycobacterium</i>
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	<i>Acinetobacter ursingii</i>	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Aeromonas caviae</i>	<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Exiguobacterium species</i>	<i>Chryseobacterium indologenes</i>	<i>Mycobacterium avium</i>
<i>Kocuria kristinae</i>	<i>Chryseobacterium species</i>	<i>Mycobacterium marinum</i>
<i>Kocuria lindaea</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Kocuria rhizophila</i>	<i>Citrobacter koseri</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Enterobacter aerogenes</i>	
<i>Microbacterium otitidis</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	
<i>Microbacterium "harmanie"</i>	<i>Enterobacter hormaechei</i>	
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	<i>Escherichia coli</i>	
<i>Staphylococcus arlettae</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	
<i>Staphylococcus capitis</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	
<i>Staphylococcus caprae</i>	<i>Moraxella morgani</i>	
<i>Staphylococcus cohnii</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	
<i>Staphylococcus ludgunensis</i>	<i>Pantoea agglomerans</i>	
<i>Staphylococcus pasteurii</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	
<i>Staphylococcus sicuri</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	
<i>Staphylococcus agalactiae</i>	<i>Pseudomonas orzyihibitans</i>	
<i>Staphylococcus "conjunctiviae"</i>	<i>Pseudomonas stutzeri</i>	
<i>Staphylococcus cristatus</i>	<i>Serratia liquefaciens</i>	
<i>Staphylococcus dysgalactiae</i>	<i>Serratia marcescens</i>	
<i>Staphylococcus mitis</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	
<i>Staphylococcus Group C, G and F</i>		
<i>Staphylococcus ocularis</i>		
<i>Staphylococcus parasanguinis</i>		
<i>Staphylococcus pyogenes</i>		
<i>Staphylococcus salivarius</i>		
<i>Staphylococcus sanguis</i>		
<i>Staphylococcus schechii</i>		

Các nghiên cứu lâm sàng:

Hai nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, đa trung tâm, có kiểm soát cho bệnh nhân nhỏ dung dịch VIGAMOX® 3 lần/ngày, trong 4 ngày. Dung dịch VIGAMOX® cho thấy có tác dụng chữa bệnh trên lâm sàng vào ngày thứ 5-6 ở 66% - 69% bệnh nhân điều trị về viêm kết mạc do vi khuẩn. Tỷ lệ diệt trừ hết vi khuẩn của các mầm bệnh về mặt vi sinh học giới hạn từ 84%-94%. Xin ghi nhận rằng sự diệt trừ vi khuẩn về mặt sinh học không luôn tương quan với kết quả lâm sàng trong các thử nghiệm chống nhiễm khuẩn.

Chỉ định:

Dung dịch 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**(including erythromycin, gentamicin, tetracycline, and/or trimethoprim resistant strains.)

Staphylococcus aureus (including methicillin, erythromycin, gentamycin, ofloxacin, tetracycline and/or trimethoprim resistant strains.)

Staphylococcus epidermidis(including methicillin, erythromycin, gentamycin, ofloxacin, tetracycline and/or trimethoprim resistant strains.)

Staphylococcus haemolyticus(including methicillin, erythromycin, gentamycin, ofloxacin, tetracycline and/or trimethoprim resistant strains.)

Staphylococcus hominis (including methicillin, erythromycin, gentamycin, ofloxacin, tetracycline and/or trimethoprim resistant strains.)

*Staphylococcus warneri**(including erythromycin resistant strains)

Streptococcus pneumoniae (including penicillin, erythromycin, tetracycline and/or trimethoprim resistant strains.)

Streptococcus viridans(including penicillin, erythromycin, tetracycline and/or trimethoprim resistant strains.)

Vi sinh vật Gram âm hiếu khí:

Acinetobacter species

Haemophilus alconae (including ampicillin resistant strains)

Haemophilus influenzae(including ampicillin resistant strains)

*Haemophilus parainfluenzae**

Klebsiella pneumoniae

Moraxella catarrhalis

Pseudomonas aeruginosa

Ngoài ra, Dung dịch 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.

Các vi sinh vật khác:

Chlamydia trachomatis

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

Chống chỉ định:

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

Lưu ý:

Không dùng đường tiêm chích.

Dung dịch VIGAMOX® không được tiêm dưới kết mạc, không được dùng trực tiếp vào tiền phòng của mắt.

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 liệu khởi đầu điều trị.

Vài phản ứng đi kèm như trụy tim mạch, mất bình tĩnh, phình mạch (phù thanh quản, hầu hoặc mặt), khó thở, chóng mặt, và ngứa. Nếu phản ứng dị ứng với moxifloxacin xảy ra, ngưng dùng thuốc. Nếu xảy ra các phản ứng quá mẫn cấp tính nghiêm trọng, phải tiến hành điều trị cấp cứu ngay. Nên tiến hành kiểm soát đường thở và cung cấp oxy tùy theo tình trạng lâm sàng.

Thận trọng:

Tổng quát: Như với các thuốc chống nhiễm khuẩn khác, dùng thuốc kéo dài có thể dẫn đến tăng quá sản sinh vật không nhạy cảm, bao gồm cả nấm. Nếu bội nhiễm xảy ra, ngưng dùng thuốc và áp dụng biện pháp điều trị thích hợp.

Bệnh nhân không nên mang kính áp tròng nếu có dấu hiệu và triệu chứng viêm kết mạc do vi khuẩn.

Thông tin cho bệnh nhân: tránh để đầu lọ thuốc tiếp xúc tới mắt, ngón tay hoặc các vật khác.

Quinolon sử dụng toàn thân, kể cả moxifloxacin, gây các phản ứng quá mẫn, ngay cả sau khi dùng liều duy nhất. Ngưng dùng thuốc ngay lập tức và thông báo đến bác sỹ ngay khi có dấu hiệu đầu tiên của phản ứng nổi mẩn hoặc dị ứng.

Khả năng gây ung thư, đột biến, suy giảm khả năng sinh sản: Các nghiên cứu trong thời gian dài ở động vật để xác minh khả năng gây ung thư không được tiến hành. Tuy nhiên, trong các nghiên cứu lúc đầu cho thấy moxifloxacin không gây ung thư trên chuột cống sau khi điều trị trong thời gian lên đến 38 tuần với liều uống 500mg/kg/ngày (xấp xỉ 21.700 lần tổng liều nhỏ mắt tối đa dùng hàng ngày được khuyến cáo ở người có thể trọng 50kg, tính trên mg/kg).

Moxifloxacin không gây đột biến 4 chủng vi khuẩn được sử dụng trong định lượng của Ames Salmonella. Như với các thuốc quinolon khác, đáp ứng dương tính đã được quan sát thấy ở moxifloxacin trong chủng TA 102 sử dụng cùng phương pháp định lượng có thể vì sự ức chế của DNA gyrase. Moxifloxacin không gây đột biến trong định lượng đột biến gen của tế bào các động vật có vú CHO/HGPRT. Nghiên cứu trong phòng thí nghiệm cho thấy không có bằng chứng về khả năng gây độc tính di truyền trong thử nghiệm vi phân tử hoặc thử nghiệm gen trội gây chết ở chuột nhắt.

Moxifloxacin không ảnh hưởng đến khả năng sinh sản ở chuột cống đực và cái khi dùng liều uống cao đến 500mg/kg/ngày, xấp xỉ 21.700 lần tổng liều nhỏ mắt tối đa dùng hàng ngày được khuyến cáo ở người. Ở liều uống 500mg/kg/ngày có tác dụng nhẹ trên hình thái học của tinh trùng (phân chia cắt của đầu và đuôi) ở chuột cống đực và trên chu kỳ động dục của chuột cống cái.

Thời kỳ mang thai: Thuốc có ảnh hưởng gây quái thai

Phân loại C thuốc dùng trong thai kỳ: moxifloxacin không gây quái thai khi sử dụng cho chuột cống mang thai trong suốt quá trình hình thành cơ quan khi sử dụng khi chuột mẹ uống liều cao 500 mg/kg/ngày (xấp xỉ 21.700 lần tổng liều nhỏ mắt tối đa dùng hàng ngày được khuyến cáo ở người), tuy nhiên đã quan sát thấy làm giảm thể trọng bào thai và làm hơi chậm sự phát triển xương của bào thai. Không có bằng chứng gây quái thai khi dùng cho khỉ *Cynomolgus* mang thai liều uống cao 100mg/kg/ngày (xấp xỉ 4.300 lần tổng liều nhỏ mắt tối đa dùng hàng ngày được khuyến cáo cho người). Đã quan sát thấy có sự tăng tỉ lệ xảy ra tình trạng bào thai nhỏ hơn khi cho khỉ mẹ dùng liều 100mg/kg/ngày.

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

Sử dụng thuốc trong thời kỳ cho con bú: moxifloxacin không được xác định trong sữa mẹ, mặc dù moxifloxacin được cho là bài tiết qua sữa mẹ. Nên thận trọng khi dùng dung dịch VIGAMOX® trong thời kỳ cho con bú.

Sử dụng thuốc trong nhi khoa: an toàn và hiệu quả của dung dịch VIGAMOX® ở trẻ em dưới 1 tuổi chưa được xác định.

Không có bằng chứng thuốc nhỏ mắt dung dịch VIGAMOX® có tác dụng trên các khớp chịu lực mặc dù một vài thuốc quinolon dùng theo đường uống đó cho thấy gây bệnh lý khớp ở động vật chưa trưởng thành.

Sử dụng thuốc trong lão khoa: không có sự khác biệt tổng thể nào trong an toàn và hiệu quả đã được quan sát giữa bệnh nhân lớn tuổi và trẻ tuổi.

Ảnh hưởng tới khả năng lái xe và điều khiển máy móc

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

Tương tác thuốc

Chưa có nghiên cứu về tương tác thuốc của dung dịch Vigamox. Các nghiên cứu in vitro cho thấy moxifloxacin không kim hãm CYP3A4, CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19, hay CYP1A2 vì vậy thuốc ít có khả năng ảnh hưởng đến dược động học của các thuốc chuyển hoá bởi cytochrome P450

Phản ứng phụ:

Phản ứng phụ trên mắt được báo cáo thường xuyên nhất là viêm kết mạc, giảm thị lực, khô mắt, viêm giác mạc, khó chịu ở mắt, cương tụ, đau mắt, ngứa mắt, xuất huyết dưới kết mạc và chảy nước mắt. Các phản ứng này xảy ra ở xấp xỉ 1- 6 % bệnh nhân.

Các phản ứng phụ không diễn ra ở mắt đã được báo cáo ở tỉ lệ 1- 4% như sốt, ho, nhiễm khuẩn, viêm tai giữa, viêm hầu, mẩn đỏ, và viêm mũi.

Chú ý: THÔNG BÁO CHO BÁC SĨ NHỮNG TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC.

Liều lượng và cách dùng:

Chỉ dùng để nhỏ mắt.

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 điều trị.

Sử dụng ở trẻ em: không cần hiệu chỉnh liều.

An toàn và hiệu quả của dung dịch VIGAMOX® ở trẻ em dưới 1 tuổi chưa được xác định.

Sử dụng ở người suy gan thận: không cần hiệu chỉnh liều

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 vật nào.

Quá liều

Khi dùng ngoài, chưa có trường hợp quá liều nào được báo cáo. Khi nhỏ mắt quá liều Vigamox có thể rửa mắt ngay bằng nước ấm để loại bỏ thuốc.

Quy cách đóng gói:

Hộp 1 lọ chứa 5 mL dung dịch Vigamox.

Bảo quản: Không bảo quản thuốc trên 30°C.

Tiêu chuẩn chất lượng:

Tiêu chuẩn nhà sản xuất

Hạn dùng:

Hạn dùng của thuốc bảo quản trong bao bì kín của nhà sản xuất: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Hạn dùng sau khi mở nắp lọ: 1 tháng.

Nhà sản xuất:

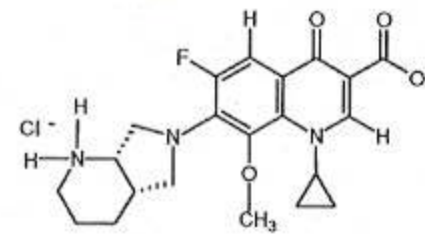
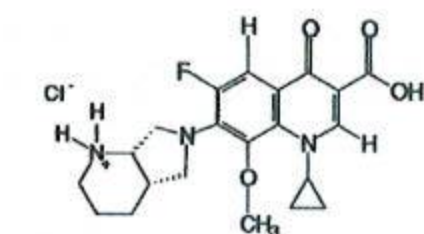
Alcon
Alcon Laboratories, Inc.
Fort Worth, Texas 76134, USA



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh

Bảng so sánh nội dung thay đổi giữa tờ hướng dẫn sử dụng hiện tại và tờ hướng dẫn sử dụng dự kiến của dung dịch nhỏ mắt vô trùng VIGAMOX



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ HIỆN TẠI	TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG DỰ KIẾN	GHI CHÚ
<p>Thuốc này chỉ sử dụng theo đơn của bác sỹ. Đọc kỹ hướng dẫn trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến của bác sỹ.</p> <p>Hướng dẫn sử dụng thuốc</p> <p>VIGAMOX[®] (Dung dịch nhỏ mắt moxifloxacin hydroclorid)</p>	<p>Rx</p> <p>BỘ Y TẾ CỤC QUẢN LÝ DƯỢC ĐÃ PHÊ DUYỆT</p> <p>TĐ/BS ngày 26 tháng 7 năm 2016 (theo công văn 14092/QLD-ĐK)</p> <p>VIGAMOX* Moxifloxacin 0,5 %</p> <p>Dung dịch nhỏ mắt vô trùng THUỐC BÁN THEO ĐƠN</p>	
<p>Thành phần: Hoạt chất: Moxifloxacin 0,5% (5mg/ml)</p> <p>Tá dược: acid boric, natri clorid, và nước tinh khiết. Có thể có acid hydrocloric/natri hydroxyd để điều chỉnh pH ≈ 6,8.</p> <p>VIGAMOX[®] là một dung dịch đẳng trương với áp suất thẩm thấu khoảng 290 mOsm/kg.</p>	<p>THÀNH PHẦN</p> <p>Hoạt chất: Moxifloxacin 0,5% (dưới dạng moxifloxacin hydroclorid).</p> <p>Tá dược: Natri clorid, acid boric, acid hydrocloric và/hoặc natri hydroxyd (để điều chỉnh pH) và nước tinh khiết.</p>	
<p>Mô tả: VIGAMOX[®] 0,5%(dung dịch nhỏ mắt moxifloxacin HCl) là dung dịch nhỏ mắt vô trùng. VIGAMOX[®] là một thuốc chống nhiễm khuẩn nhóm 8-methoxy fluoroquinolon, dùng nhỏ mắt tại chỗ.</p> 	<p>MÔ TẢ: Dung dịch nhỏ mắt VIGAMOX* (dung dịch nhỏ mắt moxifloxacin HCl) là dung dịch nhỏ mắt vô trùng. Dung dịch nhỏ mắt VIGAMOX là một thuốc nhỏ mắt chống nhiễm khuẩn nhóm 8-methoxy fluoroquinolon.</p> 	

<p>Công thức phân tử: C₂₁H₂₄FN₃O₄.HCl Trọng lượng phân tử: 437.9</p> <p>Tên hóa học: 1-Cyclopropyl-6-fluoro-1,4-dihydro-8-methoxy-7-[(4aS,7aS)]-octahydro-6H-pyrrolol[3,4-b]pyridin-6-yl]-4-oxo-3-quinolinecarboxylic acid, monohydroclorid.</p> <p>Moxifloxacin HCl là bột tinh thể có màu từ vàng nhạt đến màu vàng. Mỗi ml VIGAMOX[®] chứa 5,45 mg moxifloxacin HCl tương đương 5mg moxifloxacin dạng bazơ.</p>	<p>Tên hóa học: 1-Cyclopropyl-6-fluoro-1,4-dihydro-8-methoxy-7-[(4aS,7aS)]-octahydro-6H-pyrrolol [3,4-b]pyridin-6-yl]-4-oxo-3-quinolinecarboxylic acid, monohydroclorid.</p> <p>Moxifloxacin hydroclorid là bột tinh thể màu vàng nhạt đến màu vàng. Mỗi ml dung dịch nhỏ mắt VIGAMOX chứa 5,45 mg moxifloxacin hydroclorid tương ứng với 5 mg moxifloxacin.</p>	
	<p>DẠNG BẢO CHẾ</p> <p>Dung dịch nhỏ mắt vô trùng.</p> <p>Dung dịch vô trùng, màu vàng hơi xanh, đẳng trương với áp suất thẩm thấu khoảng 290 mOsm/kg.</p>	
<p>Dược lý học lâm sàng:</p> <p>Dược động học:</p> <p>Nồng độ moxifloxacin có trong huyết tương ở người nam và nữ trưởng thành khoẻ mạnh được nhỏ VIGAMOX[®] ở hai mắt 3 lần/ngày. Nồng độ C_{max} trung bình ở tình trạng bão hoà (2,7ng/ml) và giá trị của diện tích dưới đường cong AUC hàng ngày (41,9 ng-giờ/ml) là 1.600 và 1200 lần thấp hơn C_{max} và diện tích dưới đường cong AUC được báo cáo sau khi điều trị bằng liệu trình uống moxifloxacin 400mg. Thời gian bán huỷ trong huyết tương của moxifloxacin khoảng 13 giờ.</p> <p>Vi sinh học:</p> <p>Moxifloxacin là 8- methoxy fluoroquinolon với vòng diazabicylononyl gắn tại vị trí C7. Tác dụng kháng khuẩn của moxifloxacin là do ức chế men topoisomerase II (DNA gyrase) và men topoisomerase IV. DNA gyrase là một enzyme cần thiết của quá trình tái tạo, sao chép và chỉnh sửa DNA vi khuẩn. Men Topoisomerase IV là men có vai trò quan trọng trong sự phân chia của chromosal DNA trong tế bào vi khuẩn.</p>	<p>CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ</p> <p>Đặc tính dược động học</p> <p>Nồng độ moxifloxacin có trong huyết tương được xác định ở người nam và nữ trưởng thành khoẻ mạnh nhỏ dung dịch nhỏ mắt VIGAMOX* ở hai mắt 3 lần/ngày. Nồng độ C_{max} trung bình ở tình trạng bão hoà (2,7 ng/ml) và giá trị diện tích dưới đường cong AUC hàng ngày (41,9 ng-giờ/ml) được ước tính là thấp hơn 1.600 và 1.200 lần C_{max} trung bình và diện tích dưới đường cong AUC được báo cáo sau khi điều trị bằng moxifloxacin 400 mg đường uống. Thời gian bán thải trong huyết tương của moxifloxacin khoảng 13 giờ.</p> <p>Vi sinh học</p> <p>Moxifloxacin là 8- methoxy fluoroquinolon với vòng diazabicylononyl gắn tại vị trí C7. Tác dụng kháng khuẩn của moxifloxacin là do ức chế men topoisomerase II (DNA gyrase) và men topoisomerase IV. DNA gyrase là một enzym cần thiết tham gia vào quá trình tái tạo, sao chép và chỉnh sửa DNA vi khuẩn. Topoisomerase IV là một enzym đã biết có vai trò quan trọng trong sự phân chia của chromosal DNA trong tế bào vi khuẩn.</p>	<p>Nội dung về cơ bản không thay đổi, chỉ thay đổi cách diễn đạt của một số từ, cụm từ cho phù hợp và dịch một số từ, cụm từ từ tiếng anh sang tiếng việt.</p>

Cơ chế tác dụng của quinolon, kể cả moxifloxacin, có khác so với các nhóm macrolide, aminoglycoside, hoặc tetracycline. Vì vậy, moxifloxacin có thể có hoạt tính chống lại các mầm bệnh đề kháng với các kháng sinh nhóm macrolide, aminoglycoside, hoặc tetracycline, và ngược lại, các kháng sinh này có thể còn hoạt tính chống lại các mầm bệnh đề kháng với moxifloxacin. Không có sự đề kháng chéo giữa moxifloxacin và các kháng sinh được đề cập trên đây. Đã thấy có sự đề kháng chéo giữa moxifloxacin và vài quinolon khác bằng đường toàn thân.

Trong phòng thí nghiệm, có sự đề kháng với moxifloxacin qua đột biến gen đa cấp. Sự đề kháng moxifloxacin xảy ra trong phòng thí nghiệm có tần suất từ 10^{-9} đến $< 10^{-11}$ ở vi khuẩn Gram dương.

Moxifloxacin có hoạt tính chống lại hầu hết các chủng của các vi sinh dưới đây, cả trong phòng thí nghiệm và trong nhiễm khuẩn lâm sàng đó được mô tả trong phần chỉ định và cách sử dụng.

Vi sinh vật Gram dương hiếu khí:

*Corynebacterium species**

Microbacterium species

*Micrococcus luteus**(including erythromycin, gentamicin, tetracycline, and/or trimethoprim resistant strains.

Staphylococcus aureus (including methicillin, erythromycin, gentamycin, ofloxacin, tetracycline and/or trimethoprim resistant strains.

Staphylococcus epidermidis(including methicillin, erythromycin, gentamycin, ofloxacin, tetracycline and/or trimethoprim resistant strains.)

Staphylococcus haemolyticus(including methicillin, erythromycin, gentamycin, ofloxacin, tetracycline and/or trimethoprim resistant strains.

Staphylococcus hominis (including methicillin, erythromycin,

Cơ chế tác dụng của quinolon, kể cả moxifloxacin, có khác so với các thuốc nhóm macrolid, aminoglycosid hoặc tetracyclin. Vì vậy, moxifloxacin có thể có hoạt tính chống lại các mầm bệnh đề kháng với các kháng sinh nhóm macrolid, aminoglycosid hoặc tetracylin, và ngược lại, các kháng sinh này có thể còn hoạt tính chống lại các mầm bệnh đề kháng với moxifloxacin. Không có sự đề kháng chéo giữa moxifloxacin và các nhóm kháng sinh được đề cập trên đây. Đã thấy có sự đề kháng chéo giữa moxifloxacin dùng đường toàn thân và một số quinolon khác.

Trong phòng thí nghiệm (*in vitro*), sự đề kháng với moxifloxacin tiến triển thông qua đột biến gen đa cấp. Sự đề kháng moxifloxacin xảy ra trong phòng thí nghiệm có tần suất từ 10^{-9} đến $< 10^{-11}$ ở vi khuẩn Gram dương.

Moxifloxacin đã được biết có hoạt tính chống lại hầu hết các chủng của các vi sinh dưới đây, cả trong phòng thí nghiệm và trong nhiễm khuẩn lâm sàng được mô tả ở phần chỉ định và cách sử dụng.

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, tetracycline và/hoặc trimethoprim).

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

Staphylococcus hominis (bao gồm các chủng kháng methicillin,

gentamycin, ofloxacin, tetracycline and/or trimethoprim resistant strains.)

*Staphylococcus warneri** (including erythromycin resistant strains)

Streptococcus pneumoniae (including penicillin, erythromycin, tetracycline and/or trimethoprim resistant strains.)

Streptococcus viridans (including penicillin, erythromycin, tetracycline and/or trimethoprim resistant strains.)

Vi sinh vật Gram âm hiếu khí:

Acinetobacter species

Haemophilus alconae (including ampicillin resistant strains)

Haemophilus influenzae (including ampicillin resistant strains)

*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 ít hơn 10 sự nhiễm khuẩn.

Các dữ liệu trong phòng thí nghiệm đã có, nhưng về mặt lâm sàng trong các nhiễm khuẩn mắt thì chưa được biết. Tính an toàn và hiệu quả của VIGAMOX® trong điều trị các nhiễm khuẩn mắt do các vi sinh vật này chưa được lập trong các thử nghiệm có kiểm soát và đầy đủ.

<u>Vi sinh vật Gram dương hiếu khí:</u>	<u>Vi sinh vật Gram âm hiếu khí:</u>	<u>Vi sinh vật kỵ khí:</u>
<i>Arthobacter species</i>	<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	<i>Clostridium perfringens</i>

erythromycin, gentamycin, ofloxacin, tetracycline 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.

Các dữ liệu dưới đây đã có sẵn ở quy mô phòng thí nghiệm (*in vitro*), nhưng chưa rõ ý nghĩa lâm sàng của các dữ liệu này trong các nhiễm khuẩn mắt. Tính an toàn và hiệu quả của dung dịch nhỏ mắt VIGAMOX trong điều trị các nhiễm khuẩn mắt do các vi sinh vật này chưa được thiết lập trong các thử nghiệm có đối chứng thích hợp.

<u>Vi sinh vật Gram dương hiếu khí:</u>	<u>Vi sinh vật Gram âm hiếu khí:</u>	<u>Vi sinh vật kỵ khí:</u>
<i>Arthobacter species</i>	<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	<i>Clostridium perfringens</i>

<i>Bacillus cereus</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Fusobacterium species</i>	<i>Bacillus cereus</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Fusobacterium species</i>
<i>Bacillus thuringensis</i>	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Porphyromonas species</i>	<i>Bacillus thuringensis</i>	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Porphyromonas species</i>
<i>Corynebacterium amycolatum</i>	<i>Acinetobacter johnsonii</i>	<i>Prevotella species</i>	<i>Corynebacterium amycolatum</i>	<i>Acinetobacter johnsonii</i>	<i>Prevotella species</i>
<i>Corynebacterium accolens</i>	<i>Acinetobacter junii</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Corynebacterium accolens</i>	<i>Acinetobacter junii</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Corynebacterium bovis</i>	<i>Acinetobacter Iwoffii</i>		<i>Corynebacterium bovis</i>	<i>Acinetobacter Iwoffii</i>	
<i>Corynebacterium macginleyi</i>	<i>Acinetobacter</i> ” <i>Mumbaiiae</i> ”	Các loại vi sinh vật khác:	<i>Corynebacterium macginleyi</i>	<i>Acinetobacter</i> ” <i>Mumbaiiae</i> ”	Các loại vi sinh vật khác:
<i>Corynebacterium proquiquum</i>	<i>Acinetobacter schindleri</i>	<i>Atyical Mycobacterium</i>	<i>Corynebacterium proquiquum</i>	<i>Acinetobacter schindleri</i>	<i>Atyical Mycobacterium</i>
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	<i>Acinetobacter ursingii</i>	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	<i>Acinetobacter ursingii</i>	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Aeromonas caviae</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Aeromonas caviae</i>	<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Exiguobacterium species</i>	<i>Chryseobacterium indologenes</i>	<i>Mycobacterium avium</i>	<i>Exiguobacterium species</i>	<i>Chryseobacterium indologenes</i>	<i>Mycobacterium avium</i>
<i>Kocuria kristinae</i>	<i>Chryseobacterium species</i>	<i>Mycobacterium marinum</i>	<i>Kocuria kristinae</i>	<i>Chryseobacterium species</i>	<i>Mycobacterium marinum</i>
<i>Kocuria lindaea</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Kocuria lindaea</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Kocuria rhizophila</i>	<i>Citrobacter koseri</i>		<i>Kocuria rhizophila</i>	<i>Citrobacter koseri</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Enterobacter aerogenes</i>		<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Enterobacter aerogenes</i>	
<i>Microbacterium otitidis</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>		<i>Microbacterium otitidis</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	
<i>Microbacterium “harmanie”</i>	<i>Enterobacter hormaechei</i>		<i>Microbacterium “harmanie”</i>	<i>Enterobacter hormaechei</i>	

<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	<i>Escherichia coli</i>		<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	<i>Escherichia coli</i>	
<i>Staphylococcus arlettae</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>		<i>Staphylococcus arlettae</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	
<i>Staphylococcus capitis</i>	<i>Moraxella osloensis</i>		<i>Staphylococcus capitis</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	
<i>Staphylococcus caprae</i>	<i>Moraxella morgani</i>		<i>Staphylococcus caprae</i>	<i>Moraxella morgani</i>	
<i>Staphylococcus cohnii</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>		<i>Staphylococcus cohnii</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	
<i>Staphylococcus ludgunensis</i>	<i>Pantoea agglomerans</i>		<i>Staphylococcus ludgunensis</i>	<i>Pantoea agglomerans</i>	
<i>Staphylococcus pasteurii</i>	<i>Proteus mirabilis</i>		<i>Staphylococcus pasteurii</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	
<i>Staphylococcus sicuri</i>	<i>Proteus vulgaris</i>		<i>Staphylococcus sicuri</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	
<i>Staphylococcus agalactiae</i>	<i>Pseudomonas oryihabitans</i>		<i>Staphylococcus agalactiae</i>	<i>Pseudomonas oryihabitans</i>	
<i>Staphylococcus "conjunctiviae"</i>	<i>Pseudomonas stutzeri</i>		<i>Staphylococcus "conjunctiviae"</i>	<i>Pseudomonas stutzeri</i>	
<i>Staphylococcus cristatus</i>	<i>Serratia liquefaciens</i>		<i>Staphylococcus cristatus</i>	<i>Serratia liquefaciens</i>	
<i>Staphylococcus dysgalactiae</i>	<i>Serratia marcescens</i>		<i>Staphylococcus dysgalactiae</i>	<i>Serratia marcescens</i>	
<i>Staphylococcus mitis</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>		<i>Staphylococcus mitis</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	
<i>Staphylococcus Group C, G and F</i>			<i>Staphylococcus nhóm C, G và F</i>		
<i>Staphylococcus ocularis</i>			<i>Staphylococcus ocularis</i>		
<i>Staphylococcus</i>			<i>Staphylococcus</i>		

<i>parasanguinis</i>		
<i>Staphylococcus pyogenes</i>		
<i>Staphylococcus salivarius</i>		
<i>Staphylococcus sanguis</i>		
<i>Staphylococcus schechii</i>		

Các nghiên cứu lâm sàng:

Hai nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, đa trung tâm, có kiểm soát cho bệnh nhân nhỏ dung dịch VIGAMOX® 3 lần/ngày, trong 4 ngày. Dung dịch VIGAMOX® cho thấy có tác dụng chữa bệnh trên lâm sàng vào ngày thứ 5-6 ở 66% - 69% bệnh nhân điều trị về viêm kết mạc do vi khuẩn. Tỷ lệ diệt trừ hết vi khuẩn của các mầm bệnh về mặt vi sinh học giới hạn từ 84%-94%. Xin ghi nhận rằng sự diệt trừ vi khuẩn về mặt vi sinh học không luôn tương quan với kết quả lâm sàng trong các thử nghiệm chống nhiễm khuẩn.

Sử dụng thuốc trong nhi khoa:

an toàn và hiệu quả của dung dịch VIGAMOX® ở trẻ em dưới 1 tuổi chưa được xác định.

Không có bằng chứng thuốc nhỏ mắt dung dịch VIGAMOX® có tác dụng trên các khớp chịu lực mặc dù một vài thuốc quinolon dùng theo đường uống đó cho thấy gây bệnh lý khớp ở động vật chưa trưởng thành.

Sử dụng thuốc trong lão khoa:

không có sự khác biệt tổng thể nào trong an toàn và hiệu quả đã được quan sát giữa bệnh nhân lớn tuổi và trẻ tuổi.

Quy cách đóng gói:

Hộp 1 lọ chứa 5 mL dung dịch Vigamox.

<i>parasanguinis</i>		
<i>Staphylococcus pyogenes</i>		
<i>Staphylococcus salivarius</i>		
<i>Staphylococcus sanguis</i>		
<i>Staphylococcus schechii</i>		

Các nghiên cứu lâm sàng

Trong hai thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, mù đôi, đa trung tâm, có đối chứng cho bệnh nhân nhỏ dung dịch nhỏ mắt VIGAMOX 3 lần/ngày, trong 4 ngày, cho thấy có tác dụng chữa bệnh trên lâm sàng vào ngày thứ 5 - 6 ở 66% - 69% bệnh nhân điều trị viêm kết mạc do vi khuẩn. Tỷ lệ diệt trừ hết vi khuẩn của các mầm bệnh về mặt vi sinh học nằm trong khoảng từ 84% - 94%. Lưu ý rằng sự diệt trừ vi khuẩn về mặt vi sinh học không luôn tương quan với kết quả lâm sàng trong các thử nghiệm chống nhiễm khuẩn.

Sử dụng trên các đối tượng đặc biệt

Trẻ em:

Tính an toàn và hiệu quả của dung dịch nhỏ mắt VIGAMOX ở trẻ em dưới 1 tuổi chưa được xác định.

Không có bằng chứng về việc nhỏ mắt bằng dung dịch nhỏ mắt VIGAMOX có bất kỳ ảnh hưởng nào trên các khớp chịu lực mặc dù một vài thuốc nhóm quinolon dùng theo đường uống đã cho thấy gây bệnh lý khớp ở động vật chưa trưởng thành.

Người cao tuổi:

Không thấy có sự khác biệt tổng thể nào trong an toàn và hiệu quả đã được quan sát giữa bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân trẻ tuổi.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 lọ đếm giọt DROPTAINER* chứa 5 ml dung dịch.

Phần nội dung này được chuyển vào mục “CÁC ĐẶC TÍNH ĐƯỢC LÝ”

Chỉ định:

Dung dịch 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**(including erythromycin, gentamicin, tetracycline, And/or trimethoprim resistant strains.

Staphylococcus aureus (including methicillin, erythromycin, gentamycin, ofloxacin, tetracycline and/or trimethoprim resistant strains.

Staphylococcus epidermidis(including methicillin, erythromycin, gentamycin, ofloxacin, tetracycline and/or trimethoprim resistant strains.)

Staphylococcus haemolyticus(including methicillin, erythromycin, gentamycin, ofloxacin, tetracycline and/or trimethoprim resistant strains.

Staphylococcus hominis (including methicillin, erythromycin, gentamycin, ofloxacin, tetracycline and/or trimethoprim resistant strains.)

*Staphylococcus warneri**(including erythromycin resistant strains)

Streptococcus pneumoniae (including penicillin, erythromycin, tetracycline and/or trimethoprim resistant strains.)

Streptococcus viridans(including penicillin, erythromycin, tetracycline and/or trimethoprim resistant strains.)

Vi sinh vật Gram âm hiếu khí:

Acinetobacter species

Haemophilus alconae (including ampicillin resistant strains)

Haemophilus influenzae(including ampicillin resistant strains)

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, tetracycline và/hoặc trimethoprim).

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

Staphylococcus hominis (bao gồm các chủng kháng methicillin, erythromycin, gentamycin, ofloxacin, tetracycline 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)

Nội dung không thay đổi, chỉ dịch lại một số từ, cụm từ từ tiếng Anh sang tiếng Việt cho phù hợp.

<p><i>Haemophilus parainfluenzae</i>* <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i></p> <p>Các vi sinh vật khác: <i>Chlamydia trachomatis</i></p> <p>*Hiệu quả trên vi sinh vật này được nghiên cứu ít hơn 10 sự nhiễm khuẩn.</p> <p>Ngoài ra, Dung dịch VIGAMOX® được sử dụng trong các trường hợp sau:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Điều trị viêm loét giác mạc - Dùng trước và sau mổ để đề phòng nhiễm trùng. 	<p><i>Haemophilus parainfluenzae</i>⁺ <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i></p> <p>Các vi sinh vật khác: <i>Chlamydia trachomatis</i></p> <p>⁺ Hiệu quả trên vi sinh vật này được nghiên cứu ở ít hơn 10 sự nhiễm khuẩn.</p> <p>Ngoài ra, dung dịch nhỏ mắt VIGAMOX được sử dụng trong các trường hợp sau:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Điều trị viêm loét giác mạc - Dùng trước và sau mổ để đề phòng nhiễm trùng. 	
<p>Liều lượng và cách dùng: Chỉ dùng để nhỏ mắt.</p> <p><u>Sử dụng ở người lớn, kể cả người cao tuổi:</u> 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 điều trị.</p> <p><u>Sử dụng ở trẻ em:</u> không cần hiệu chỉnh liều.</p> <p>An toàn và hiệu quả của dung dịch VIGAMOX® ở trẻ em dưới 1 tuổi chưa được xác định.</p> <p><u>Sử dụng ở người suy gan thận:</u> không cần hiệu chỉnh liều</p> <p>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 vật</p>	<p>LIỀU LƯỢNG 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.</p> <p><u>Sử dụng ở người lớn, kể cả người cao tuổi</u> 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.</p> <p><u>Sử dụng ở trẻ em</u> Không cần hiệu chỉnh liều.</p> <p><u>Sử dụng ở người suy gan và suy thận</u> Không cần hiệu chỉnh liều.</p> <p>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 vật</p>	<p>Các thông tin này được chuyển từ phần “lưu ý” lên.</p>

Vài phản ứng đi kèm như trụy tim mạch, **mất bình tĩnh**, phình mạch (phù thanh quản, hầu hoặc mặt), khó thở, **chứng** mê đay, và ngứa.

Nếu phản ứng dị ứng với moxifloxacin xảy ra, ngưng dùng thuốc. **Nếu xảy ra** các phản ứng quá mẫn cấp tính nghiêm trọng, phải tiến hành điều trị cấp cứu ngay. Nên tiến hành kiểm soát đường thở và cung cấp oxy tùy theo **tình trạng** lâm sàng.

Tổng quát:

Như **với** các thuốc chống nhiễm khuẩn khác, dùng thuốc kéo dài có thể dẫn đến tăng **quá sản** sinh vật không nhạy cảm, bao gồm cả nấm. Nếu bội nhiễm **xảy ra**, ngưng dùng thuốc và áp dụng biện pháp điều trị **thích hợp**.

Bệnh nhân không nên **mang** kính áp tròng nếu có dấu hiệu và triệu chứng viêm kết mạc do vi khuẩn.

Thông tin cho bệnh nhân: tránh để đầu lọ thuốc tiếp xúc tới mắt, ngón tay hoặc các vật khác.

Quinolon sử dụng toàn thân, kể cả moxifloxacin, gây các phản ứng quá mẫn, ngay cả sau khi dùng liều duy nhất. Ngưng dùng thuốc ngay lập tức và thông báo đến bác sỹ 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, mê đay và ngứa.

- Nếu phản ứng dị ứng với moxifloxacin xảy ra, **cần** ngưng 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** ngưng dùng thuốc và áp dụng biện pháp điều trị **thay thế**.

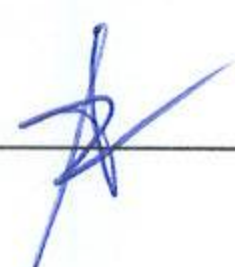
- **Cần khuyến** bệnh nhân không nên **đeo** kính áp tròng nếu có dấu hiệu và triệu chứng viêm kết mạc do vi khuẩn.

- **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 ngưng điều trị bằng dung dịch nhỏ mắt VIGAMOX ngay khi có dấu hiệu đầu tiên của viêm dây chằng.

mục “Thông tin cho bệnh nhân” lên.

Cập nhật nội dung theo thông tin an toàn mới

Nội dung này được chuyển lên mục “ CÁCH CẢNH BÁO

		VÀ THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT KHI DÙNG THUỐC ” ở phía trên
<p>Khả năng Gây ung thư, đột biến, suy giảm khả năng sinh sản: Các nghiên cứu trong thời gian dài ở động vật để xác minh khả năng gây ung thư không được tiến hành. Tuy nhiên, trong các nghiên cứu lúc đầu cho thấy moxifloxacin không gây ung thư trên chuột cống sau khi điều trị trong thời gian lên đến 38 tuần với liều uống 500mg/kg/ngày (xấp xỉ 21.700 lần tổng liều nhỏ mắt tối đa dùng hàng ngày được khuyến cáo ở người có thể trọng 50kg, tính trên mg/kg). Moxifloxacin không gây đột biến 4 chủng vi khuẩn được sử dụng trong định lượng của Ames Salmonella. Như với các thuốc quinolon khác, đáp ứng dương tính đã được quan sát thấy ở moxifloxacin trong chủng TA 102 sử dụng cùng phương pháp định lượng có thể vì sự ức chế của DNA gyrase. Moxifloxacin không gây đột biến trong định lượng đột biến gen của tế bào các động vật có vú CHO/HGPRT. Nghiên cứu trong phòng thí nghiệm cho thấy không có bằng chứng về khả năng gây độc tính di truyền trong thử nghiệm vi phân tử hoặc thử nghiệm gen trội gây chết ở chuột nhắt.</p> <p>Moxifloxacin không ảnh hưởng đến khả năng sinh sản ở chuột cống đực và cái khi dùng liều uống cao đến 500mg/kg/ngày, xấp xỉ 21.700 lần tổng liều nhỏ mắt tối đa dùng hàng ngày được khuyến cáo ở người. ở liều uống 500mg/kg/ngày có tác dụng nhẹ trên hình thái học của tinh trùng (phân chia cắt của đầu và đuôi) ở chuột cống đực và trên chu kỳ động dục của chuột cống cái.</p> <p>Thời kỳ mang thai: Thuốc có ảnh hưởng gây quái thai</p> <p>Phân loại C thuốc dùng trong thai kỳ: moxifloxacin không gây quái thai khi sử dụng cho chuột cống mang thai trong suốt quá trình hình thành cơ quan khi sử dụng khi chuột mẹ uống liều cao 500 mg/kg/ngày (xấp xỉ 21.700 lần tổng liều nhỏ mắt tối đa dùng hàng</p>	<p>KHẢ NĂNG SINH SẢN, THAI KỲ VÀ CHO CON BÚ</p> <p>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.</p> <p>Thai kỳ</p> 	<p>Bỏ các nội dung này</p> <p>Cập nhật nội dung theo thông tin an toàn mới.</p> <p>Cập nhật nội dung theo thông tin an toàn mới.</p>

<p>ngày được khuyến cáo ở người), tuy nhiên đã quan sát thấy làm giảm thể trọng bào thai và làm hơi chậm sự phát triển xương của bào thai. Không có bằng chứng gây quái thai khi dùng cho khỉ <i>Cynomolgus</i> mang thai liều uống cao 100mg/kg/ngày (xấp xỉ 4.300 lần tổng liều nhỏ nhất tối đa dùng hàng ngày được khuyến cáo cho người). Đã quan sát thấy có sự tăng tỉ lệ xảy ra tình trạng bào thai nhỏ hơn khi cho khỉ mẹ dùng liều 100mg/kg/ngày.</p> <p>Vì không có các nghiên cứu có kiểm soát và đầy đủ ở phụ nữ mang thai, dung dịch VIGAMOX® chỉ nên dùng trong thời kỳ mang thai khi lợi ích sử dụng cao hơn nguy cơ có thể xảy ra cho bào thai.</p> <p>Sử dụng thuốc trong thời kỳ cho con bú: moxifloxacin không được xác định trong sữa mẹ, mặc dù moxifloxacin được cho là bài tiết qua sữa mẹ.</p> <p>Nên thận trọng khi dùng dung dịch VIGAMOX® trong thời kỳ cho con bú.</p>	<p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>Nên thận trọng khi dùng dung dịch nhỏ mắt VIGAMOX trong thời kỳ cho con bú.</p>	<p>Cập nhật nội dung theo thông tin an toàn mới.</p>
<p>Ảnh hưởng tới khả năng lái xe và điều khiển máy móc</p> <p>Cũng giống như khi nhỏ mắt bất cứ thuốc nào khác, nhìn mờ tạm thời và các rối loạn thị giác có thể làm ảnh hưởng đến khả năng lái xe và điều khiển máy móc của bệnh nhân. Nếu bị nhìn mờ sau khi nhỏ thuốc, bệnh nhân phải chờ đến khi nhìn rõ lại mới được lái xe và điều khiển máy móc.</p>	<p>ẢNH HƯỞNG TỚI KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC</p> <p>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.</p>	<p>Nội dung không thay đổi chỉ thay đổi cách diễn đạt của một số từ, cụm từ cho phù hợp hơn.</p>
<p>Tương tác thuốc</p>	<p>TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC</p>	<p>Cập nhật nội dung theo thông tin</p>

<p>Chưa có nghiên cứu về tương tác thuốc của dung dịch Vigamox. Các nghiên cứu in vitro cho thấy moxifloxacin không kìm hãm CYP3A4, CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19, hay CYP1A2 vì vậy thuốc ít có khả năng ảnh hưởng đến dược động học của các thuốc chuyển hoá bởi cytochrome P450</p>	<p>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 hoá bởi các isoenzyme cytochrom P450 này.</p> <p>Do sau khi nhỏ mắt thuốc này, nồng độ toàn thân của moxifloxacin thấp nên tương tác thuốc-thuốc hầu như không xảy ra.</p>	<p>tin an toàn mới.</p>										
<p>Phản ứng phụ:</p> <p>Phản ứng phụ trên mắt được báo cáo thường xuyên nhất là viêm kết mạc, giảm thị lực, khô mắt, viêm giác mạc, khó chịu ở mắt, cương tụ, đau mắt, ngứa mắt, xuất huyết dưới kết mạc và chảy nước mắt. Các phản ứng này xảy ra ở xấp xỉ 1- 6 % bệnh nhân.</p> <p>Các phản ứng phụ không diễn ra ở mắt đã được báo cáo ở tỉ lệ 1- 4% như sốt, ho, nhiễm khuẩn, viêm tai giữa, viêm hầu, mẩn đỏ, và viêm mũi.</p>	<p>TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN</p> <p>Các tác dụng không mong muốn 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 phổ biến ($\geq 1/10$), phổ biến ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), không phổ biến ($\geq 1/1.000$ 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 tác dụng không mong muốn được sắp xếp theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần.</p> <table border="1" data-bbox="1365 997 2418 1858"> <thead> <tr> <th data-bbox="1365 997 1706 1113">Phân loại hệ thống cơ quan</th> <th data-bbox="1706 997 2418 1113">Tác dụng không mong muốn</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="1365 1113 1706 1218">Rối loạn máu và hệ bạch huyết</td> <td data-bbox="1706 1113 2418 1218"><i>Hiếm gặp:</i> giảm hemoglobin</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1365 1218 1706 1333">Rối loạn hệ thần kinh</td> <td data-bbox="1706 1218 2418 1333"><i>Không phổ biến:</i> đau đầu <i>Hiếm:</i> chứng dị cảm</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1365 1333 1706 1806">Rối loạn mắt</td> <td data-bbox="1706 1333 2418 1806"><i>Phổ biến:</i> đau mắt, kích ứng mắt <i>Không phổ biến:</i> viêm giác mạc chàm, 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, mỏi mắt, ban đỏ mí mắt</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1365 1806 1706 1858">Rối loạn hô hấp,</td> <td data-bbox="1706 1806 2418 1858"><i>Hiếm gặp:</i> khó chịu ở mũi, đau thanh</td> </tr> </tbody> </table>	Phân loại hệ thống cơ quan	Tác dụng không mong muốn	Rối loạn máu và hệ bạch huyết	<i>Hiếm gặp:</i> giảm hemoglobin	Rối loạn hệ thần kinh	<i>Không phổ biến:</i> đau đầu <i>Hiếm:</i> chứng dị cảm	Rối loạn mắt	<i>Phổ biến:</i> đau mắt, kích ứng mắt <i>Không phổ biến:</i> viêm giác mạc chàm, 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, mỏi mắt, ban đỏ mí mắt	Rối loạn hô hấp,	<i>Hiếm gặp:</i> khó chịu ở mũi, đau thanh	<p>Cập nhật nội dung theo thông tin an toàn mới.</p>
Phân loại hệ thống cơ quan	Tác dụng không mong muốn											
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	<i>Hiếm gặp:</i> giảm hemoglobin											
Rối loạn hệ thần kinh	<i>Không phổ biến:</i> đau đầu <i>Hiếm:</i> chứng dị cảm											
Rối loạn mắt	<i>Phổ biến:</i> đau mắt, kích ứng mắt <i>Không phổ biến:</i> viêm giác mạc chàm, 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, mỏi mắt, ban đỏ mí mắt											
Rối loạn hô hấp,	<i>Hiếm gặp:</i> khó chịu ở mũi, đau thanh											

lồng ngực và trung thất	quản-hầu họng, cảm giác có dị vật (ở họng)
Rối loạn dạ dày-ruột	<i>Không phổ biến:</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 tác dụng không mong muốn 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 tác dụng không mong muốn trong mỗi hệ cơ quan được sắp xếp theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần.

Phân loại hệ thống cơ quan	Tác dụng không mong muốn
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	Buồn nôn
Rối loạn da và mô dưới da	Ban đỏ, ngứa, phát ban, mày đay



Chú ý: THÔNG BÁO CHO BÁC SĨ NHỮNG TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC.

Thông báo với bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

Quá liều

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.

Cập nhật nội dung theo thông tin an toàn mới.

<p>Khi dùng ngoài, chưa có trường hợp quá liều nào được báo cáo. Khi nhỏ mắt quá liều Vigamox có thể rửa mắt ngay bằng nước ấm để loại bỏ thuốc.</p>	<p>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.</p>	
	<p>THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO SỰ KÊ ĐƠN CỦA THẦY THUỐC ĐỂ XA TÀM TAY VÀ TÀM NHÌN CỦA TRẺ EM ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ.</p>	
<p>Bảo quản: Không bảo quản thuốc trên 30°C.</p>	<p>BẢO QUẢN Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C. Vứt bỏ lọ thuốc sau khi mở lọ 1 tháng</p>	
<p>Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn nhà sản xuất</p>		
<p>Hạn dùng: Hạn dùng của thuốc bảo quản trong bao bì kín của nhà sản xuất: 24 tháng kể từ ngày sản xuất. Hạn dùng sau khi mở nắp lọ: 1 tháng.</p>	<p>HẠN DÙNG Hạn dùng của thuốc bảo quản trong bao bì kín của nhà sản xuất: 24 tháng kể từ ngày sản xuất. Hạn dùng sau khi mở nắp: 1 tháng sau khi mở nắp lọ.</p>	
<p>Nhà sản xuất:  Alcon Laboratories, Inc. Fort Worth, Texas 76134, USA</p>	<p>SẢN XUẤT BỞI ALCON LABORATORIES, INC. Fort Worth, Texas 76134, Mỹ.</p> 	
	<p>Dựa trên CCSI TDOC-0012135_v2.0 ngày 21/03/2013 VIGSOL 1015-2.0/210313 * nhãn hiệu thương mại của Novartis © 2015 Novartis</p>	