

- CHẾ PHẨM NHỎ MẮT KHÁNG KHUẨN HOẠT PHỔ RỘNG -

Rx Dung dịch nhỏ mắt Cravit® 1.5%

<Levofloxacin hydrat>



Santen

Đề xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

[THÀNH PHẦN]

Thành phần hoạt chất: Mỗi lọ 5 mL chứa 75 mg levofloxacin hydrat.

Thành phần tá dược: Glycerin đậm đặc, acid hydrochloric loãng, natri hydroxyd và nước tinh khiết.

[DẠNG BẢO CHẾ]

Dung dịch nhỏ mắt Cravit 1.5% là dung dịch thân nước vô khuẩn, trong, màu vàng nhạt đến vàng.

Sản phẩm có pH 6,1-6,9 và áp lực thẩm thấu 1,0-1,1.

[CHỈ ĐỊNH]

Điều trị các nhiễm khuẩn do các vi khuẩn nhạy cảm: viêm bờ mi, viêm túi lệ, chắp, viêm kết mạc, viêm sụn mi, viêm giác mạc (kể cả loét giác mạc), và dùng làm kháng sinh dự phòng sử dụng trước và sau khi phẫu thuật mắt.

[LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG]

Thuốc nhỏ mắt

Người lớn: thông thường, mỗi lần nhỏ 1 giọt vào mắt, 3 lần/ngày. Liều lượng có thể được điều chỉnh theo triệu chứng của bệnh nhân.

Xử lý thuốc sau khi sử dụng

Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

[CHỐNG CHỈ ĐỊNH]

Dung dịch nhỏ mắt Cravit 1.5% chống chỉ định ở những bệnh nhân sau:

Bệnh nhân có tiền sử quá mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc, ofloxacin hay bất kỳ kháng sinh quinolon nào.

[CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC]

- Để tránh sự xuất hiện của vi khuẩn kháng thuốc, cần khẳng định tính nhạy cảm của vi khuẩn với thuốc và điều trị với thuốc này phải giới hạn ở thời gian tối thiểu cần để tiêu diệt sự nhiễm khuẩn.
- Hiệu quả của thuốc này với *Staphylococcus aureus* đề kháng methicillin (MRSA) chưa được chứng minh. Vì vậy, nên dùng ngay thuốc khác có hiệu lực chống MRSA cho những bệnh nhân dương tính với nhiễm khuẩn do MRSA và không cho thấy cải thiện triệu chứng khi dùng thuốc này.
- Khi dùng: Chỉ dẫn bệnh nhân cần thận không chạm đầu lọ thuốc trực tiếp vào mắt để tránh nhiễm bẩn thuốc.

[SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ]

- Chỉ dùng thuốc này cho phụ nữ có thai hoặc có khả năng có thai nếu lợi ích điều trị mong đợi hơn hẳn nguy cơ có thể xảy ra do dùng thuốc. [Độ an toàn của thuốc này trong thai kỳ chưa được thiết lập.]

- Chưa có thông tin về độc tính của thuốc này trên thai nhi.

- Levofloxacin được bài tiết vào sữa mẹ. Tuy nhiên, ở liều điều trị thuốc được dự đoán không ảnh hưởng đến trẻ bú mẹ. Chỉ dùng thuốc này cho phụ nữ cho con bú nếu lợi ích điều trị dự tính hơn hẳn nguy cơ có thể xảy ra với trẻ bú mẹ.

[SỬ DỤNG THUỐC TRONG NHI KHOA]

- Tính an toàn của thuốc này cho trẻ sinh thiếu cân, trẻ sơ sinh, nữ nhi và trẻ em chưa được thiết lập. (Không có kinh nghiệm lâm sàng với trẻ sinh thiếu cân, trẻ sơ sinh hoặc nữ nhi. Chỉ có ít kinh nghiệm lâm sàng với trẻ em.)

- Không khuyến cáo dùng thuốc này cho trẻ em.

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

Như với bất kỳ điều trị tại mắt nào, nếu xảy ra nhìn mờ thoáng qua hoặc bất thường ở mắt sau khi

Levofloxacin hydrat có hoạt tính kháng khuẩn mạnh hoạt phổ rộng *in vitro* chống lại các vi khuẩn gây nhiễm khuẩn mắt kể cả các vi khuẩn gram dương, vi khuẩn gram âm và vi khuẩn kỵ khí.

<Vi khuẩn được chỉ định>

Staphylococcus sp., *Streptococcus* sp., *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus* sp., *Micrococcus* sp., *Moraxella* sp., *Corynebacterium* sp., *Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp., *Serratia* sp., *Proteus* sp., *Morganella morganii*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus aegyptius* [trực khuẩn Koch-Weeks], *Pseudomonas* sp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia*, *Acinetobacter* sp., và *Propionibacterium acnes*.

Ảnh hưởng của liều dùng đến sự xuất hiện đề kháng levofloxacin

Trong các nghiên cứu sử dụng mô hình mô phỏng nồng độ ở mô mắt *in vitro*, nhỏ sản phẩm này 3 lần/ngày có hiệu quả hơn sản phẩm có nồng độ 0,5%, trong việc ngăn ngừa sự xuất hiện của chủng *Staphylococcus aureus* nhạy cảm với methicillin nhưng kháng levofloxacin (HSA201-00027, levofloxacin nồng độ ức chế tối thiểu (MIC): 0,5 µg/mL) và chủng *P. aeruginosa* kháng levofloxacin (HSA201-00094, levofloxacin MIC: 1 µg/mL). Cả sản phẩm này và sản phẩm có nồng độ 0,5% đều ngăn chặn sự xuất hiện của chủng *Staphylococci* không có coagulase nhạy cảm với methicillin nhưng kháng levofloxacin (HSA201-00039, levofloxacin MIC: 0,25 µg/mL).

[DƯỢC ĐỘNG HỌC]

Nồng độ trong huyết tương

Nhỏ 1 giọt sản phẩm này vào cả 2 mắt của 8 người tình nguyện trưởng thành, khỏe mạnh 1 lần/ngày vào Ngày 1 và 8 lần/ngày từ Ngày 2 đến Ngày 8. Vào Ngày 8, các nồng độ levofloxacin trong huyết tương đạt đỉnh ($24,1 \pm 6,9$ ng/mL) 15-60 phút sau khi nhỏ lần cuối.

Phân bố ở mắt động vật (thỏ trắng)

Nhỏ liều đơn 50µL sản phẩm này vào mắt phải của thỏ. Nồng độ levofloxacin trong giác mạc đạt đỉnh 32,5 µg/g tại thời điểm 15 phút sau khi nhỏ, sau đó giảm dần với thời gian bán thải là 86 phút. Các nồng độ levofloxacin trong cả kết mạc nhãn cầu và kết mạc mí đạt đỉnh 14,7 µg/g tại thời điểm 15 phút sau khi nhỏ, sau đó giảm nhẹ nhanh chóng cho tới 1 giờ sau khi dùng thuốc. Nồng độ levofloxacin trong thủy dịch đạt đỉnh 3,1 µg/mL tại thời điểm 30 phút sau khi nhỏ, sau đó giảm dần với thời gian bán thải là 71 phút.

[CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG]

Hiệu quả theo chẩn đoán

Tỉ lệ hiệu quả của sản phẩm này theo chẩn đoán trong nghiên cứu pha III nhãn mở thực hiện trên 176 bệnh nhân bị viêm kết mạc và viêm giác mạc do vi khuẩn được tổng kết dưới đây.

Bệnh lý	Tỉ lệ hiệu quả (%) [“hiệu quả” hoặc có đánh giá tốt hơn]	
	Sản phẩm có nồng độ 1,5% (sản phẩm này)	Sản phẩm có nồng độ 0,5%*
Viêm bờ mi	-	93,3 (14/15)
Viêm túi lệ	-	87,5 (28/32)
Chấp	-	92,5 (37/40)
Viêm kết mạc	100,0 (170/170)	91,6 (196/214)
Viêm sụn mi	-	95,2 (20/21)
Viêm kết mạc (kể cả loét giác mạc)	100,0 (6/6)	93,8 (30/32)

Ghi chú: * Bệnh nhân mắc nhiều bệnh được tính mỗi bệnh là một ca.

Hiệu quả theo vi khuẩn nhạy cảm với levofloxacin

Tỉ lệ hiệu quả trên 176 bệnh nhân nêu trên phân loại theo vi khuẩn gây bệnh được liệt kê dưới đây.

Vi khuẩn	Tỉ lệ hiệu quả (%) [“hiệu quả” hoặc có đánh giá tốt hơn]	
	Sản phẩm có nồng độ 1,5% (sản phẩm này)	Sản phẩm có nồng độ 0,5%*
<i>Staphylococcus</i> sp.	100,0 (98/98)	91,8 (157/171)
<i>Streptococcus</i> sp.	100,0 (10/10)	95,8 (23/24)

đang thuốc, bệnh nhân nên đợi cho đến khi hình tờ hoặc hết đau thường trước khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

[TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ TƯƠNG KỶ]

Tương tác thuốc

Chưa có dữ liệu về tương tác thuốc. Khi dùng nhiều hơn 1 thuốc nhỏ mắt, phải nhỏ cách nhau ít nhất 5 phút.

Tương kỵ

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

[TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN]

Tác dụng không mong muốn đã được báo cáo ở 7 trong số 238 bệnh nhân (2,9%) trong các nghiên cứu lâm sàng ở Nhật Bản. Các tác dụng không mong muốn là kích ứng mắt ở 3 bệnh nhân (1,3%), loạn vị giác ở 2 bệnh nhân (0,8%), ngứa mắt ở 1 bệnh nhân (0,4%), và nổi mào đay ở 1 bệnh nhân (0,4%) (tại thời điểm thuốc được phê duyệt).

Các tác dụng không mong muốn có ý nghĩa lâm sàng

Sốc, phản ứng phản vệ (không biết tỷ lệ mắc): Vì sốc và phản ứng phản vệ có thể xảy ra, bệnh nhân nên được theo dõi cẩn thận. Nếu có bất kỳ triệu chứng nào như ban đỏ, phát ban, khó thở, huyết áp hạ và phù mí mắt, v.v..., phải ngưng dùng thuốc và có các biện pháp xử trí thích hợp.

Các tác dụng không mong muốn khác

Nếu quan sát thấy bất kỳ tác dụng không mong muốn nào, phải có biện pháp xử trí thích hợp như ngưng dùng thuốc.

Loại	Tỷ lệ mắc	Không rõ tỷ lệ mắc	Từ 0,1% đến < 5%
Quá mẫn cảm		Viêm bờ mi (mí mắt đỏ/ phù mí mắt, v.v...), viêm da mí mắt, phát ban	Mào đay, ngứa
Ở mắt		Rối loạn giác mạc kể cả viêm giác mạc lan tỏa nông v.v..., viêm kết mạc (sung huyết kết mạc/ phù nề kết mạc, v.v...), đau mắt, lắng đọng giác mạc	Kích ứng
Tác dụng không mong muốn khác		—	Loạn vị giác (có vị đắng, v.v...)

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

[QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ]

Không có dữ liệu về sử dụng thuốc quá liều, không dùng quá liều chỉ định của thuốc.

Bệnh nhân nên được tích cực theo dõi để có biện pháp xử trí kịp thời.

[DƯỢC LỰC HỌC]

Nhóm được điều trị: Các giác quan, Nhãn khoa, Các thuốc chống nhiễm khuẩn, Các fluoroquinolon, Levofloxacin

Mã ATC: S01AE05

Cơ chế tác dụng

Cơ chế tác dụng chính của levofloxacin hydrat là ức chế sự tổng hợp ADN của vi khuẩn bằng cách ức chế hoạt động của ADN gyrase (topoisomerase II) và topoisomerase IV. Mức độ hiệu lực của thuốc: ức chế hoạt động của ADN gyrase (topoisomerase II) hay topoisomerase IV tùy thuộc vào chủng vi khuẩn.

Hoạt tính kháng khuẩn

Hoạt tính kháng khuẩn

Levofloxacin hydrat là kháng sinh fluoroquinolon hoạt phổ rộng chống lại các vi khuẩn gram dương và gram âm gây nhiễm khuẩn mắt. Levofloxacin hydrat là đồng phân dạng L của hỗn hợp racemic ofloxacin, có hoạt tính kháng sinh mạnh gấp gần 2 lần ofloxacin.

<i>Streptococcus pneumoniae</i>	100,0	(25/25)	94,7	(18/19)
<i>Enterococcus</i> sp.	100,0	(4/4)	87,5	(7/8)
<i>Micrococcus</i> sp.	-		100,0	(2/2)
<i>Moraxella</i> sp.	-		85,7	(12/14)
<i>Corynebacterium</i> sp.	100,0	(79/79)	86,2	(25/29)
<i>Klebsiella</i> sp.	100,0	(2/2)	85,7	(6/7)
<i>Enterobacter</i> sp.	100,0	(2/2)	100,0	(4/4)
<i>Serratia</i> sp.	100,0	(2/2)	100,0	(3/3)
<i>Proteus</i> sp.	100,0	(2/2)	75,0	(3/4)
<i>Morganella morganii</i>	-		100,0	(4/4)
<i>Haemophilus influenzae</i>	100,0	(17/17)	100,0	(10/10)
<i>Pseudomonas</i> sp.	-		100,0	(7/7)
<i>P. aeruginosa</i>	-		100,0	(5/5)
<i>Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia</i>	-		80,0	(4/5)
<i>Acinetobacter</i> sp.	100,0	(1/1)	94,1	(16/17)
<i>Propionibacterium acnes</i>	100,0	(13/13)	93,0	(40/43)

Ghi chú: * Khi có nhiều vi khuẩn gây bệnh được phát hiện ở bệnh nhân, mỗi vi khuẩn được tính là một ca.

Hiệu quả trong điều trị dự phòng nhiễm khuẩn trước và sau phẫu thuật mắt

(dữ liệu trên sản phẩm có nồng độ 0,5%)

Theo kết quả đánh giá hiệu quả dự phòng nhiễm khuẩn trước phẫu thuật của dung dịch nhỏ mắt levofloxacin 0,5% trên các bệnh nhân trước khi phẫu thuật mắt, tỉ lệ không nhiễm khuẩn là 70,0% (35/50).

[QUY CÁCH ĐÓNG GÓI]

Hộp 1 lọ 5 mL

[BẢO QUẢN]

Bảo quản dưới 30°C, tránh ánh sáng

[HẠN DÙNG]

- 36 tháng kể từ ngày sản xuất
- Hủy bỏ thuốc sau khi mở một tháng
- Không dùng sản phẩm sau ngày hết hạn ghi trên nhãn và hộp thuốc

[TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG]

Tiêu chuẩn cơ sở

[CƠ SỞ SẢN XUẤT]

SANTEN PHARMACEUTICAL CO., LTD.

Nhà máy Noto: 2-14, Shikinami, Hodatsushimizu-cho, Hakui-gun, Ishikawa, Nhật Bản