

Notification of Package Update

This notification is to inform that the carton size of the product in Japan has been updated, requiring corresponding modification to the export product "Travoprost Ophthalmic Solution 0.004% MB". Along with the carton size change, the labeling for this product has been modified. Please find the details of modifications in the table below and the updated labeling of the product attached in the following pages. Accordingly, the second packaging described in section P.7.1 of ACTD has been updated and is attached hereto in the following pages.

Carton:

Before change	After change	Reason
Size: 104 × 110 × 48 mm	Size: 49 × 90 × 105 (± 5) mm	The carton size has been adjusted according to the current size of the product in Japan.
Travoprost Ophthalmic Solution 0.004% 「NITTO」	Travoprost Ophthalmic Solution 0.004% MB	“Travoprost Ophthalmic Solution 0.004% 「NITTO」 ” is an English translation name of the product in Japan and its export name for Vietnam is “Travoprost Ophthalmic Solution 0.004% MB”.
Sản xuất tại Nhật bản NITTO MEDIC Co., Ltd. 1-14-1, Yasuuchi, Yatsuo-machi, Toyama-city, Toyama, Japan (Nhật bản)	Sản xuất tại Nhật bản bởi: Nitto Medic Co., Ltd. 1-14-1, Yasuuchi, Yatsuo-machi, Toyama-city, Toyama, 939-2366, Japan (Nhật bản)	The manufacturer's name and address have been modified to be consistent with those written on the Certificate of Pharmaceutical Product (CPP).
Sản xuất tại Nhật bản bởi NITTO MEDIC Co., Ltd. 1-14-1, Yasuuchi, Yatsuo-machi, Toyama-city, Toyama, Japan	Manufactured by: Nitto Medic Co., Ltd. Yatsuo Plant 1-14-1, Yasuuchi, Yatsuo-machi, Toyama-city, Toyama, 939-2366, Japan	The manufacturer's name and address have been modified to be consistent with those written on the CPP, the name of manufacturing site “Yatsuo Plant” has been added to be consistent with the Certificate of Good Manufacturing Practice (GMP), and the Vietnamese content has been replaced by English content.
Số lô SX, NSX, HSD: Xem “Lot No”, “Exp. Date”, “EXP” in trên vỏ hộp	Số lô SX, ngày SX, hạn dùng của thuốc: Xem “Lot No.”, “Mfg. Date”, “Exp. Date” in trên vỏ hộp	The content has been modified according to the current guideline in Vietnam.
Điều kiện bảo quản: Bảo quản trong bao bì kín ở nhiệt độ dưới 30°C.	Điều kiện bảo quản: Bảo quản trong bao bì kín ở nhiệt độ dưới 30°C. Sử dụng sản phẩm này trong vòng 4 tuần sau lần đầu mở nắp.	The shelf life after first opening the cap of the product is added.
Lot No. Exp. Date Mfg. Date GS1	Lot No. Mfg. Date Exp. Date	The “GS1” has been removed as it is for the product in Japan and not required on the labeling for Vietnam.
DNNK	DNNK/Importer	The content has been modified for clearer meaning.
	Cơ sở đăng ký: Công ty TNHH Đầu Tư Nhíp cầu y tế Việt-Nhật Số 8, phố Bùi Thị Xuân, quận Hai Bà Trung, Thành phố Hà Nội, Việt Nam	The Marketing Authorization Holder (MAH)'s information of the product in Vietnam has been added.
		The manufacturer's logo has been added.





NITTO MEDIC CO.,LTD.

1-14-1 Yasuuchi, Yatsuo-machi, Toyama-city,
Toyama 939-2366, Japan

Telephone: +81-76-455-3451 Facsimile: +81-76-455-3441

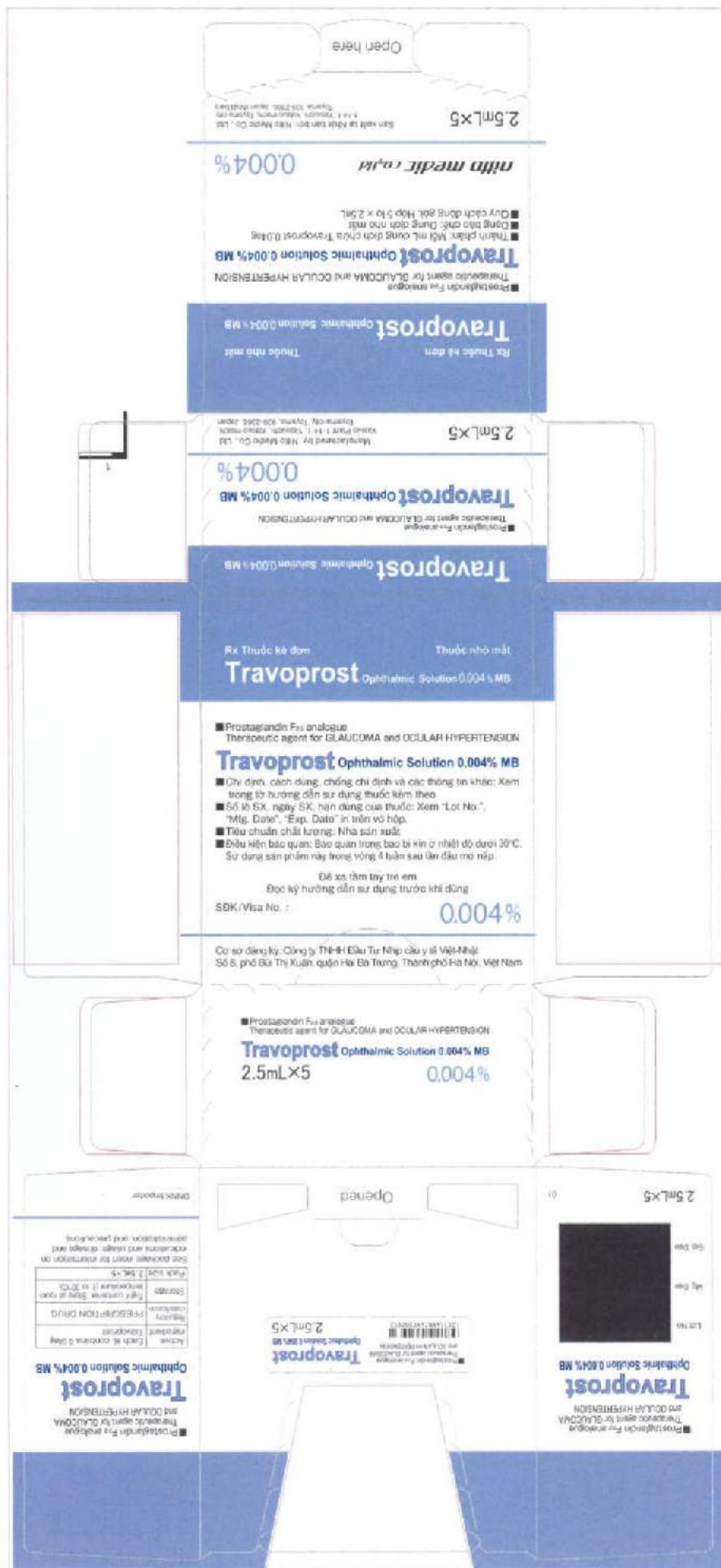
Label:

Before change	After change	Reason
NITTO MEDIC Co., Ltd. 1-14-1, Yasuuchi, Yatsuo-machi, Toyama-city, Toyama, Japan	Nitto Medic Co., Ltd. 1-14-1, Yasuuchi, Yatsuo-machi, Toyama-city, Toyama, 939-2366, Japan	The manufacturer's name and address have been modified to be consistent with those written on the CPP.
Marketing authorization holder: TOA PHARMACEUTICALS CO., LTD. 277-10, Mizuhashi-kaihotsu, Toyama-city, Toyama, Japan		The information has been removed as "TOA PHARMACEUTICALS CO., LTD." is the MAH of this product in Japan and such information is not required on the labeling for Vietnam.
	Bảo quản trong bao bì kín ở nhiệt độ dưới 30°C. Sử dụng sản phẩm này trong vòng 4 tuần sau lần đầu mở nắp.	The information of shelf life after first opening the cap and storage condition of the product in Vietnamese have been added.
		The symbol has been removed as it is for the product in Japan and not required on the labeling for Vietnam.
		The GS1 code has been removed as it is for the product in Japan and not required on the labeling for Vietnam.

Pillow pouch:

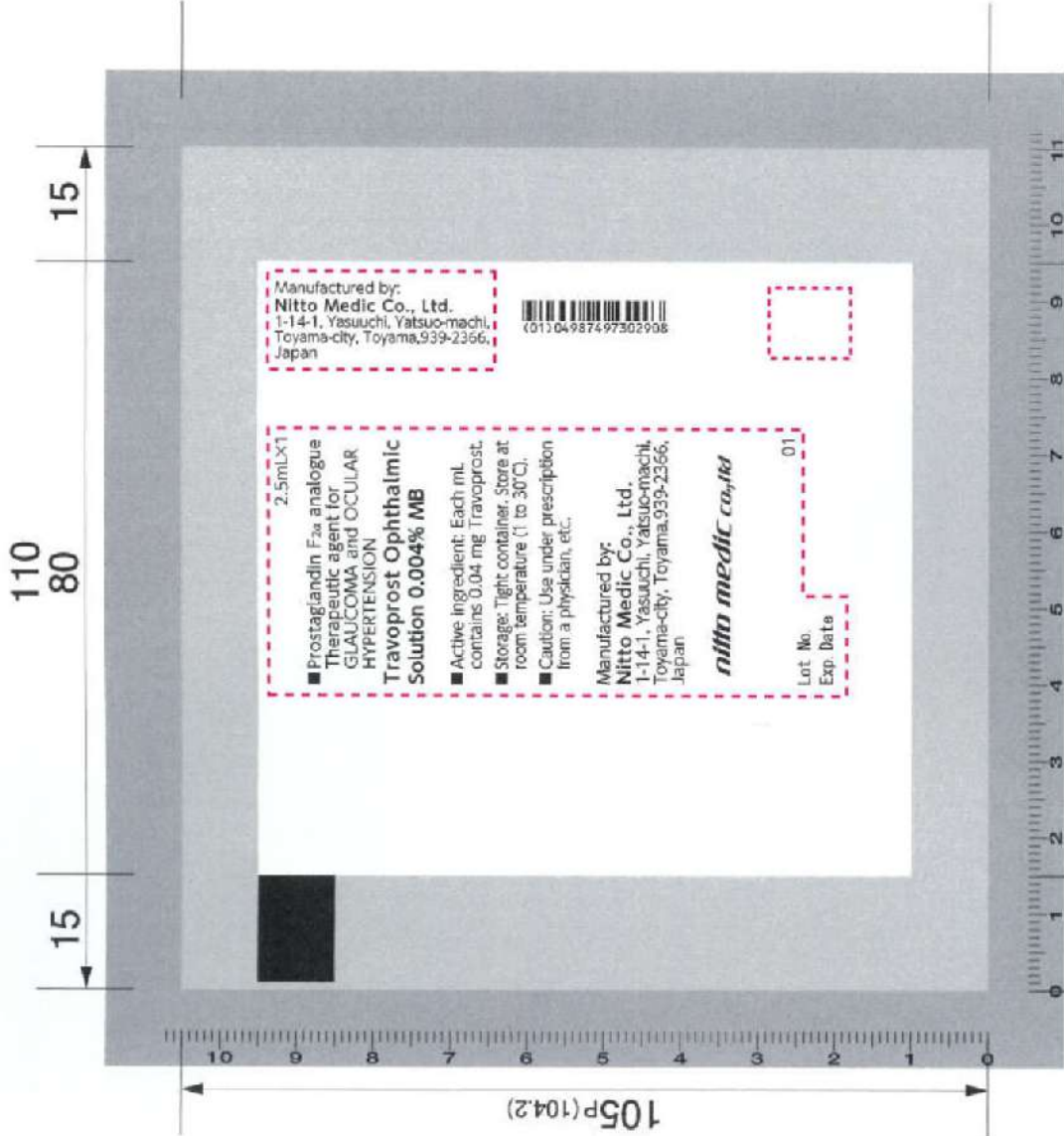
Before change	After change	Reason
NITTO MEDIC Co., Ltd. 1-14-1, Yasuuchi, Yatsuo-machi, Toyama-city, Toyama, Japan	Nitto Medic Co., Ltd. 1-14-1, Yasuuchi, Yatsuo-machi, Toyama-city, Toyama, 939-2366, Japan	The manufacturer's name and address have been modified to be consistent with those written on the CPP.
Marketing authorization holder: TOA PHARMACEUTICALS CO., LTD. 277-10, Mizuhashi-kaihotsu, Toyama-city, Toyama, Japan		The information has been removed as "TOA PHARMACEUTICALS CO., LTD." is the MAH of this product in Japan and such information is not required on the labeling for Vietnam.
	<i>nitto medic co.,ltd</i>	The manufacturer's logo has been added.
		The symbol has been removed as it is for the product in Japan and not required on the labeling for Vietnam.





Black Navy blue Purple Water-based varnish

[illegible]



Pillow pouch



登録番号 0.003220 000 0576
意名 トラボプロスト株式会社様
担当 大坂中央・渡辺
S C A L E 100%
作成方法 社内データ(3220-0536)転用
雲流番号

色数 2色

備考 RSSコード モジュールサイズ 0.254
※コングは(3220-536)と兼版です
(3220-536)との相違箇所3箇所
スミ25%部分は透明です

【レイアウト&分色確認】Illustrator2023

制作者	DESIGN校印	校了	賣了	版入希望日
辻				

青焼き	部	合わせ(要・不要)
紙クロマリン	部	
透明クロマリン	部	念校 OK後進行

※ 発送日の連絡(要・不要)

1	180712	新バージョン	真弓
2	240514	修正 文字変更・プラマーク削除	辻
3	240905	修正 日東社名ロゴ追加	辻
4	240917	修正 日東社名ロゴ変更	辻
5			
6			
7			

色見本ではありません

The color sample may differ

Hướng dẫn sử dụng thuốc

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

TRAVOPROST OPHTHALMIC SOLUTION 0.004% MB

Thuốc nhỏ mắt

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

THÀNH PHẦN:

Mỗi ml dung dịch chứa:

Dược chất: Travoprost0,04 mg

Tá dược: Polyoxyethylene hydrogenated castor oil 40, Boric acid, Propylene glycol, D-Sorbitol, 20% polihexanide solution, Sodium hydroxide, Hydrochloric acid, Nước tinh khiết

DẠNG BÀO CHẾ:

Dung dịch nhỏ mắt

Dung dịch nhỏ mắt trong suốt, không màu đến vàng nhạt.

CHỈ ĐỊNH:

Giảm nhãn áp ở bệnh nhân mắc tình trạng tăng nhãn áp và bệnh nhân tăng nhãn áp góc mở.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG:

Nhỏ một giọt vào mắt mỗi lần 1 giọt, 1 lần/ngày.

Liều dùng travoprost không được vượt quá một lần mỗi ngày vì người ta đã chứng minh rằng dùng thường xuyên hơn có thể làm giảm tác dụng hạ nhãn áp.

Cách dùng:

Chỉ sử dụng để nhỏ mắt.

Để tránh tạp nhiễm vào đầu nhỏ thuốc và dung dịch thuốc, cần thận trọng không được để đầu nhỏ của thuốc chạm vào mí mắt, vùng xung quanh mắt hoặc bất kỳ bề mặt nào. Đóng kín nắp lọ khi không sử dụng.

Giữ bệnh nhân ở tư thế nằm ngửa trong khi nhỏ thuốc, mở to mí mắt bị bệnh, nhỏ sản phẩm này vào túi kết mạc, đóng mí mắt trong 1 đến 5 phút và ấn nhẹ vào ống dẫn lệ trước khi mở mắt.

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

Loại bỏ thuốc nhỏ mắt còn sót lại trên mí mắt bằng cách lau hoặc rửa mặt.

Chỉ sử dụng bên ngoài.

Không sử dụng quá bốn tuần sau lần mở đầu tiên.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Chống chỉ định ở bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

- Thận trọng khi sử dụng:

Hướng dẫn sử dụng thuốc

- Bệnh nhân không có thủy tinh thể, bệnh nhân có thủy tinh thể nhân tạo bị rách bao thể thủy tinh hậu phòng hoặc tiền phòng: phù hoàng điểm bao gồm phù hoàng điểm dạng nang và suy giảm thị lực liên quan đến phù hoàng điểm đã được báo cáo
- Bệnh nhân viêm nội nhãn (viêm mống mắt/viêm màng bồ đào): Tăng nhãn áp (IOP) đã được báo cáo.
- Phụ nữ mang thai, sinh con, cho con bú
- Người già

- Tác dụng với mắt

Travoprost có thể làm thay đổi màu mắt hoặc mí mắt bằng cách tăng số lượng hạt melanin của tế bào sắc tố; chứng rậm lông quanh mắt cũng có thể xảy ra. Những thay đổi này phát triển từ từ khi liên tục sử dụng sản phẩm và dừng lại khi ngừng sử dụng. Sự thay đổi màu mí mắt và chứng rậm lông quanh mắt có thể dần biến mất hoặc giảm dần sau khi ngưng sử dụng. Mặt khác, đã có những báo cáo về việc sự thay đổi màu mắt có thể không biến mất ngay cả khi ngừng sử dụng. Ở những bệnh nhân có mống mắt nhiều màu, sự thay đổi màu mắt có thể nhận ra rõ ràng; ở những bệnh nhân có mắt màu nâu sẫm (nhiều người Nhật Bản), sự thay đổi như vậy cũng được quan sát thấy. Đặc biệt khi sử dụng sản phẩm này ở một mắt, sự khác biệt về màu mống mắt giữa hai mắt có thể dễ nhận ra. Đối với các triệu chứng này, do không có dữ liệu lâu dài, bệnh nhân cần được các bác sĩ thăm khám thường xuyên và theo dõi chặt chẽ. Bệnh nhân cần được thông báo về khả năng thay đổi màu mắt trước khi sử dụng. Ngoài ra để ngăn ngừa hoặc làm giảm sự thay đổi màu mí mắt và chứng rậm lông quanh mắt, cần hướng dẫn bệnh nhân loại bỏ thuốc nhỏ mắt còn sót lại trên mí mắt hoặc da bằng cách lau hoặc rửa mặt.

- Rối loạn biểu mô giác mạc (viêm giác mạc bề mặt, viêm giác mạc dạng sợi, xói mòn giác mạc)

Có thể xảy ra rối loạn biểu mô giác mạc khi dùng sản phẩm này. Bệnh nhân cần được hướng dẫn đầy đủ để đi khám ngay nếu có các triệu chứng cay mắt, ngứa, đau mắt kéo dài.

- Cần đặc biệt thận trọng khi sử dụng với những bệnh nhân bị tăng nhãn áp góc đóng do không có kinh nghiệm lâm sàng.

SỬ DỤNG THUỐC Ở PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Sử dụng thuốc ở phụ nữ có thai

Chỉ sử dụng sản phẩm ở phụ nữ có thai hoặc phụ nữ có thể mang thai nếu lợi ích điều trị mong đợi lớn hơn những rủi ro có thể xảy ra khi điều trị. [Tính an toàn của việc sử dụng trong thời kỳ mang thai chưa được thiết lập. Trong các nghiên cứu trên động vật, khả năng gây quái thai được quan sát khi dùng liều 10 µg/kg/ngày (250 lần so với liều lâm sàng) tiêm tĩnh mạch cho chuột mang thai. Và có sự gia tăng tổn hại sau khi làm tổ và giảm khả năng sống của bào thai được quan sát thấy khi dùng liều 1 µg / kg/mỗi ngày (gấp 25 lần liều lâm sàng*) tiêm dưới da cho chuột mang thai cũng như liều 10 µg/kg/ngày (250 lần so với liều lâm sàng) được tiêm tĩnh mạch cho chuột mang thai. Hơn nữa, ở thỏ mang thai, tử vong của toàn bộ phôi/thai được quan sát khi dùng liều 0,1 µg/kg /ngày (2,5 lần liều lâm sàng) được tiêm tĩnh mạch hoặc dung dịch nhỏ mắt 0,003% (tương đương 10 lần liều lâm sàng với liều/trọng lượng cơ thể). Khi dùng liều 0,12 µg/kg /ngày (3 lần liều lâm sàng) hoặc liều cao hơn được tiêm dưới da cho chuột mang thai/cho con bú từ ngày thứ 7 của thai kỳ đến ngày thứ 21 của thời kỳ cho con bú, các tác dụng phụ (như tăng tỷ lệ tử vong sau sinh, ức chế sơ sinh tăng trọng cơ thể, chậm mở mắt) đã được quan sát thấy trong sự phát triển và biệt hóa của con cái. Trong một thí nghiệm được thực hiện bằng cách sử dụng từ cung cô lập của chuột, sự co bóp tử cung phụ thuộc vào liều lượng xảy ra

Hướng dẫn sử dụng thuốc

ở nồng độ (0,3 nmol/l) cao hơn xấp xỉ 6 lần so với nồng độ huyết tương tối đa của sản phẩm này (0,025 ng/ml = 0,05 nmol/l) quan sát thấy ở người lớn Nhật Bản khỏe mạnh.]

*) So sánh với liều (0,04 µg/kg/ ngày) được tính toán với giả định rằng trọng lượng cơ thể của bệnh nhân là 50kg và mỗi lần nhỏ 1 giọt (25 µL) dung dịch travoprost 0,004% vào cả hai mắt.

Sử dụng thuốc ở phụ nữ cho con bú

Nên tránh sử dụng sản phẩm này ở những bà mẹ đang cho con bú. Nếu sử dụng sản phẩm này không thể tránh khỏi, bệnh nhân nên dùng cho con bú. [Một nghiên cứu trên động vật (chuột: tiêm dưới da) đã chỉ ra rằng thuốc được bài tiết qua sữa mẹ]

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Vì có thể xảy ra hiện tượng mờ mắt thoáng qua sau khi sử dụng sản phẩm, bệnh nhân cần được hướng dẫn tránh vận hành máy móc hoặc lái xe cho tới khi triệu chứng biến mất.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC:

Các nghiên cứu về tương tác thuốc chưa được thực hiện. Tuy nhiên, dự kiến không có các tương tác liên quan đến về mặt lâm sàng.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Vì các nghiên cứu như khảo sát kết quả sử dụng thuốc có thể làm rõ tỷ lệ tác dụng không mong muốn đã không được tiến hành, nên tần suất các tác dụng không mong muốn liên quan đến việc sử dụng sản phẩm này vẫn chưa được biết.

(1) Các phản ứng có hại đáng kể về mặt lâm sàng (tần suất không xác định)

Tăng sắc tố móng mắt: Vì tăng sắc tố móng mắt có thể xảy ra, nên bệnh nhân cần được khám thường xuyên. Nếu tăng sắc tố xảy ra, có thể ngừng sử dụng sản phẩm này tùy theo tình trạng lâm sàng của bệnh nhân.

(2) Các tác dụng không mong muốn khác:

Nếu quan sát thấy bất kỳ triệu chứng hoặc bất thường nào sau đây, nên thực hiện các biện pháp thích hợp bao gồm ngừng sử dụng sản phẩm này.

Tần suất Phân loại	Không rõ
Mắt	Tăng sung huyết, đau mắt, khó chịu ở mắt, khô mắt, ngứa mắt, kích ứng mắt, bào mòn giác mạc, viêm màng bồ đào, viêm móng mắt, viêm tiền phòng, viêm giác mạc, viêm giác mạc chấm, sợ ánh sáng, tiết gỉ mắt, viêm bờ mi, ban đỏ mí mắt, phù quanh hốc mắt, ngứa mí mắt, giảm thị lực, nhìn mờ, tăng chảy nước mắt, viêm kết mạc, lộn mí, đục thủy tinh thể, bờ mi đóng vảy, tăng sinh lông mi, viêm màng mắt-thể mi, herpes simplex ở mắt, viêm mắt, lóa mắt, eczema mí mắt, phù kết mạc, nhìn có quang sáng, nang kết mạc, mắt giảm cảm giác, lông xiên, viêm tuyến Meibomius, sắc tố tiền phòng, giãn đồng tử, mỏi mắt, tăng sắc tố lông mi, dày lông mi, phù hoàng điểm, rãnh mí mắt thụt sâu
Hệ thần kinh-tâm thần	Nhức đầu, lo lắng, chóng mặt
Hệ tim mạch	Nhịp tim chậm, hạ huyết áp, loạn nhịp tim
Hệ hô hấp	Viêm mũi, ho, hen suyễn, khó thở, viêm mũi dị ứng

Hướng dẫn sử dụng thuốc

Hệ tiêu hóa	Đau bụng, buồn nôn
Da	Phát ban
Khác	Quá mẫn, khó chịu, rối loạn nhịp tim, ù tai, đau cơ xương, tăng kháng nguyên đặc hiệu ở tuyến tiền liệt, đau ngực

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

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ: Các nghiên cứu đặc hiệu chưa được tiến hành.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm tác dụng dược lý: Thuốc nhãn khoa, thuốc chống tăng nhãn áp và tác nhân co đồng tử.

Mã ATC: S01ED51

Cơ chế tác dụng

Travoprost, một chất tương tự prostaglandin F_{2a} , là một chất chủ vận đầy đủ, có tính chọn lọc và ái lực cao đối với thụ thể của prostaglandin FP, có tác dụng làm giảm áp lực nội nhãn bằng cách tăng thoát thủy dịch qua bồ đào cùng mạc và bè cùng mạc. Tác dụng giảm áp lực nội nhãn ở người bắt đầu khoảng 2 giờ sau khi nhỏ mắt và đạt tác dụng tối đa sau 12 giờ. Giảm áp lực nội nhãn đáng kể có thể duy trì hơn 24 giờ sau một liều đơn độc.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu

Travoprost là một tiền thuốc isopropyl ester. Nó được hấp thu qua giác mạc, ở đó ester bị thủy phân thành acid tự do có hoạt tính. Các nghiên cứu trên thỏ đã cho thấy nồng độ acid tự do của travoprost tối đa trong thủy dịch là khoảng 20 ng/ml đạt được trong vòng 1 đến 2 giờ sau khi nhỏ mắt. Nồng độ acid tự do của travoprost trong thủy dịch giảm dần với thời gian bán thải khoảng 1,5 giờ.

Phân bố

Sau khi dùng tại chỗ ở mắt, dung dịch nhỏ mắt Travoprost 40 mcg/ml ở những người tình nguyện khỏe mạnh, nồng độ toàn thân thấp của acid tự do có hoạt tính đã được chứng minh. Nồng độ đỉnh trong huyết tương của acid tự do có hoạt tính khoảng 25 pg/ml hoặc ít hơn được quan sát thấy từ 10 đến 30 phút sau khi nhỏ mắt. Sau đó, nồng độ trong huyết tương giảm nhanh xuống dưới giới hạn định lượng 10pg/ml trước 1 giờ sau khi nhỏ mắt. Do nồng độ trong huyết tương thấp và sự thải trừ nhanh sau khi dùng tại chỗ, thời gian bán thải của acid tự do có hoạt tính ở người không thể xác định được.

Chuyển hóa

Chuyển hóa là con đường thải trừ chính của travoprost và dạng acid tự do có hoạt tính. Các con đường chuyển hóa toàn thân diễn ra tương tự như chuyển hóa của prostaglandin nội sinh F_{2a} được đặc trưng bởi sự giảm liên kết đôi ở vị trí C13-C14, sự oxy hóa 15-hydroxyl và sự thủy phân cắt β -oxy hóa chuỗi bên phía trên.

Thải trừ

Acid tự do travoprost và các chất chuyển hóa của nó chủ yếu được bài tiết qua thận. Dung dịch nhỏ mắt Travoprost 40 mcg/ml được nghiên cứu ở những bệnh nhân suy gan từ nhẹ đến nặng và ở những bệnh nhân suy thận từ nhẹ đến nặng (độ thanh thải creatin thấp ở mức 14 ml/phút). Không cần điều chỉnh liều ở những bệnh nhân này.

Hướng dẫn sử dụng thuốc

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 5 lọ x 2,5 ml

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Bảo quản trong bao bì kín ở nhiệt độ dưới 30°C

HẠN DÙNG CỦA THUỐC: 18 tháng kể từ ngày sản xuất

Hạn dùng sau khi mở nắp: 4 tuần

Không dùng thuốc quá hạn dùng của thuốc

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC: Nhà sản xuất

TÊN VÀ ĐỊA CHỈ CƠ SỞ SẢN XUẤT:

Tên cơ sở sản xuất: **NITTO MEDIC CO., LTD**

Địa chỉ: 1-14-1, Yasuuchi, Yatsuo-machi, Toyama-city, Toyama, 939-2366, Japan (Nhật Bản)

M.S.D.