



Hỗn dịch nhỏ mắt loteprednol etabonate 0.5%

**HỖN DỊCH NHỎ MẮT VÔ TRÙNG**

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Đề xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Không dùng nếu băng bảo vệ nắp lọ có dòng chữ "Protective seal" và ký hiệu màu vàng không còn nguyên vẹn

**THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC**

Mỗi ml hỗn dịch nhỏ mắt chứa:

Thành phần hoạt chất: Loteprednol Etabonate 5 mg (0,5%);

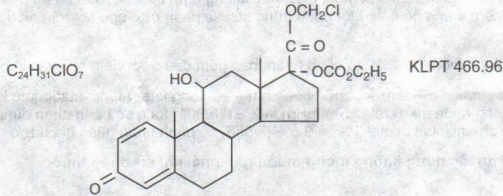
Thành phần tá dược: Dinatri edetat, Glycerin, Povidon, nước tinh khiết và Tyloxapol. Acid hydrochloric và/hoặc Natri hydroxid có thể được thêm vào để điều chỉnh pH. Hỗn dịch này đẳng trương với trương lực trong khoảng 250 đến 310 mOsmol/kg. Chất bảo quản: Benzalkonium clorid 0,01%.

**DẠNG BẢO CHẾ**

Hỗn dịch nhỏ mắt

LOTEMAX<sub>®</sub> (hỗn dịch nhỏ mắt loteprednol etabonate 0.5%) là dạng thuốc vô trùng dùng để tra mắt có chứa một loại thuốc chống viêm corticosteroid dùng ngoài.

Loteprednol etabonate là bột màu trắng đến trắng ngà. Công thức cấu tạo của loteprednol etabonate như sau:



Tên khoa học: chloromethyl 17α-[(ethoxycarbonyl)oxy]-11β-hydroxy-3-oxoandrosta-1,4-diene-17β-carboxylate

**CHỈ ĐỊNH**

LOTEMAX<sub>®</sub> được chỉ định trong điều trị các tình trạng viêm có đáp ứng với steroid bao gồm viêm kết mạc mí mắt và nhãn cầu, viêm giác mạc và phản ứng của nhãn cầu như viêm kết mạc dị ứng, viêm giác mạc trong bệnh trũng cá đờ, viêm giác mạc chàm nông, viêm giác mạc do herpes zoster, viêm màng mắt, viêm thể mi, các loại viêm kết mạc do nhiễm trùng chọn lọc, khi chấp nhận các tác dụng phụ thường gặp của steroid để đạt được hiệu quả giảm như mong muốn chứng phù và viêm.

Trong hai thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát kéo dài 28 ngày trên các bệnh nhân bị viêm màng bồ đào trước cấp tính, LOTEMAX<sub>®</sub> ít hiệu quả hơn so với prednisolone acetate 1% khi có 72% số bệnh nhân được điều trị với LOTEMAX<sub>®</sub> có các tế bào trong tiền phòng phân giải so với 87% trên bệnh nhân điều trị với prednisolone acetat 1%. Tỷ lệ bệnh nhân bị tăng áp suất trong mắt rõ rệt trên lâm sàng (≥10 mmHg) là 1% với bệnh nhân dùng LOTEMAX<sub>®</sub> và 6% với bệnh nhân dùng prednisolone acetat 1%. Không nên sử dụng LOTEMAX<sub>®</sub> cho bệnh nhân bị viêm màng bồ đào trước cần được điều trị với một corticoid mạnh hơn.

LOTEMAX<sub>®</sub> còn được chỉ định cho điều trị viêm sau phẫu thuật mắt.

**LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG**

**LẮC MẠNH TRƯỚC KHI DÙNG**

Điều trị bệnh có đáp ứng với steroid: Nhỏ một đến hai giọt LOTEMAX<sub>®</sub> vào túi kết mạc của bên mắt bị bệnh, 4 lần mỗi ngày. Liều khởi điểm trong tuần đầu điều trị có thể tăng tới một giọt mỗi giờ nếu cần. Chú ý không ngưng điều trị quá sớm. Nếu các dấu hiệu và triệu chứng bệnh không giảm sau 2 ngày điều trị, bệnh nhân cần được kiểm tra lại (xem phần **Thận trọng**).

**Viêm hậu phẫu:** Nhỏ 1 đến 2 giọt LOTEMAX<sub>®</sub> vào túi kết mạc của bên mắt phẫu thuật 4 lần mỗi ngày, bắt đầu từ 24 giờ sau phẫu thuật và tiếp tục trong suốt 2 tuần đầu của giai đoạn hậu phẫu.

**CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

LOTEMAX<sub>®</sub> cũng giống như các thuốc tra mắt corticosteroid khác, được chống chỉ định cho hầu hết các bệnh về giác mạc và kết mạc do virus bao gồm viêm giác mạc đốm biểu mô do herpes simplex (viêm giác mạc đuôi gai), bệnh đậu mùa, thủy đậu, và cả nhiễm trùng mắt do mycobacteria và nhiễm nấm mắt. Chống chỉ định LOTEMAX<sub>®</sub> cho các trường hợp đã có tiền sử hoặc nghi ngờ quá mẫn với bất kì thành phần nào của thuốc hay với các corticosteroid khác.

**CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC**

**CẢNH BÁO**

Dùng corticosteroid kéo dài có thể gây tăng nhãn áp làm tổn thương thần kinh thị giác, làm giảm thị lực và tầm nhìn của mắt, và dẫn đến đục thủy tinh thể sau ở dưới bao. Cần thận khi dùng steroid cho bệnh nhân bị tăng nhãn áp.

Dùng corticosteroid kéo dài có thể làm giảm khả năng phản ứng của cơ thể, vì thế làm tăng nguy cơ nhiễm trùng mắt thứ cấp. Ở những bệnh nhân mỏng giác mạc hoặc cứng mạc, đã thấy bị thủng khi dùng corticosteroid tại chỗ. Trong trường hợp mưng mủ mắt cấp, steroid có thể che giấu các triệu chứng nhiễm trùng hoặc làm nhiễm trùng nặng hơn.

Dùng steroid đường mắt có thể kéo dài thời gian điều trị và làm nhiều trường hợp nhiễm virus mắt (bao gồm cả nhiễm herpes simplex) nặng hơn. Phải thật thận trọng khi điều trị corticosteroid cho bệnh nhân có tiền sử nhiễm herpes simplex.

Sử dụng các steroid sau khi phẫu thuật đục thủy tinh thể có thể làm chậm liền vết mổ và tăng khả năng hình thành mụt nước.

**THẬN TRỌNG**

**Tổng quát:** Chỉ dùng tra mắt. Lần dùng thuốc đầu tiên hoặc các lần dùng nhắc lại kéo dài trên 14 ngày phải do đơn kê của bác sỹ sau khi đã tiến hành thăm khám có dùng thiết bị phóng đại như đèn khe, và khi cần thiết, dùng cả nhuộm huỳnh quang.

Nếu các dấu hiệu hay triệu chứng bệnh không giảm sau 2 ngày dùng thuốc, bệnh nhân cần được khám lại.

Nếu thuốc này được sử dụng trong 10 ngày hoặc lâu hơn, phải dùng tra nhãn áp, kể cả trên đối tượng bệnh nhân khó thực hiện như trẻ em hoặc bệnh nhân không sẵn sàng hợp tác (xem phần **Cảnh báo**).

Nhiễm nấm giác mạc thường hay được phát hiện đồng thời với việc dùng steroid tại chỗ kéo dài. Vì vậy nên chú ý tới nguy cơ nhiễm nấm trong trường hợp loét giác mạc lâu ngày đang hoặc đã sử dụng steroid. Lấy mẫu thử nuôi cấy nấm nếu cần thiết.

**Thông tin cho bệnh nhân:** Sản phẩm đóng gói vô trùng. Khuyến bệnh nhân không để đầu nhỏ giọt chạm vào bất kỳ bề mặt nào vì có thể gây tạp nhiễm hỗn dịch. Nếu thấy mắt đau, đỏ, ngứa hoặc tình trạng viêm trở nên nặng hơn, người bệnh cần hỏi ý kiến bác sĩ. Cũng giống với các chế phẩm thuốc nhỏ mắt có benzalkonium clorid khác, bệnh nhân không nên đeo kính áp trong mềm trong suốt thời gian điều trị với LOTEMAX<sub>®</sub>.

**Khả năng gây ung thư, đột biến, suy giảm sinh sản:** Chưa có nghiên cứu lâu dài nào trên động vật về khả năng gây ung thư của loteprednol etabonate. Loteprednol etabonate không có độc tính trên gen khi thử *in vitro* bằng thử nghiệm Ames, thử nghiệm TK tế bào u bạch huyết chuột nhắt, hoặc thử nghiệm làm sai lệch cấu trúc nhiễm sắc thể trên tế bào bạch huyết người, hoặc khi thử *in vivo* bằng thử nghiệm vi nhân liệu đơn trên chuột nhắt. Điều trị loteprednol etabonate trên chuột cống đực và cái với liều tương ứng tới 50 mg/kg/ngày và 25 mg/kg/ngày (600 lần và 300 lần liều tối đa trên lâm sàng) trước và trong thời kì giao phối không làm suy giảm khả năng sinh sản của cả hai giới.

**SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ**

**Phụ nữ có thai:** xếp loại nhóm C. Cho tới uống loteprednol etabonate liều 3mg/kg/ngày (gấp 35 lần liều tối đa hàng ngày trên lâm sàng) trong suốt giai đoạn hình thành các cơ quan của bào thai không gây độc cho thỏ mẹ nhưng có cho thấy tác dụng gây độc cho phôi thai (chậm hóa xương) và tác động gây quái thai (tăng tỉ lệ bị thoát vị màng não, động mạch cảnh trái bất thường và chân tay cong). Mức liều không gây ra ảnh hưởng quan sát được (no-observed-effect-level, NOEL) đối với những tác động này là 0,5 mg/kg/ngày (gấp 6 lần liều dùng tối đa hàng ngày trên lâm sàng). Cho chuột cống uống thuốc trong suốt giai đoạn hình thành các cơ quan của bào thai cũng dẫn đến gây quái thai (thiếu hụt động mạch cảnh tay đầu ở liều ≥5mg/kg/ngày, hở hàm ếch và thoát vị rốn ở liều ≥ 50 mg/kg/ngày) và gây độc phôi thai (tăng tỉ lệ xảy thai ở liều 100 mg/kg/ngày, bào thai giảm trọng lượng và xương so bì hóa cứng ở liều ≥50 mg/kg/ngày). Điều trị cho chuột cống với liều 0,5 mg/kg/ngày (gấp 6 lần liều dùng tối đa hàng ngày trên lâm sàng) trong suốt thời kì hình thành các cơ quan của bào thai không gây ra bất cứ độc tính nào về sinh sản. Loteprednol etabonate dùng cho chuột cống mang thai với liều ≥5mg/kg/ngày trong suốt giai đoạn hình thành các cơ quan của bào thai gây độc cho cả thế mẹ (giảm rõ rệt trọng lượng cơ thể khi điều trị).

Cho chuột cống cái uống loteprednol etabonate liều 50 mg/kg/ngày ngay từ lúc bắt đầu mang thai cho tới khi kết thúc thời kì cho con bú, là mức gây độc cho cả thế mẹ (giảm rõ rệt trọng lượng cơ thể mẹ), làm giảm tỉ lệ sống sót và giảm sự phát triển thể chất và tỉ náo ở các cá thể con trong thời kì bú sữa mẹ; mức liều không gây ra ảnh hưởng quan sát được đối với những tác động



này là 5 mg/kg/ngày. Loteprednol etabonate không gây ảnh hưởng đến khoảng thời gian mang thai hoặc quá trình sinh nở của chuột cống mang thai khi uống liều lên tới 50 mg/kg/ngày trong suốt thời kì có thai.

**Phụ nữ đang cho con bú:** Hiện vẫn chưa rõ liệu corticosteroid sử dụng tại chỗ qua đường mắt có thể gây ra hấp thu toàn thân đủ để tiết một lượng có thể phát hiện được trong sữa mẹ hay không. Steroid toàn thân xuất hiện trong sữa mẹ có thể ngăn cản sự phát triển, cản trở sản xuất corticosteroid nội sinh, hoặc gây ra các tác dụng không mong muốn khác. Thận trọng khi sử dụng LOTEMAX<sup>®</sup> cho phụ nữ đang cho con bú.

## DÙNG CHO TRẺ EM

Hiệu quả điều trị và mức độ an toàn khi dùng cho trẻ em hiện vẫn chưa được nghiên cứu đầy đủ.

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

Chưa có thông tin.

## TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ THUỐC

Chưa có thông tin.

## TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các phản ứng có liên quan tới steroid tra mắt gồm có tăng nhãn áp, có thể dẫn đến tổn thương thần kinh thị giác, giảm thị lực và tầm nhìn của mắt, đục thủy tinh thể dưới bao sau, nhiễm khuẩn mắt thứ cấp từ các tác nhân gây bệnh như herpes simplex, và các lỗ thông trên nhãn cầu do mỏng giác mạc hay cùng mạc.

Các tác dụng không mong muốn trên mắt xuất hiện ở 5-15% số bệnh nhân dùng hỗn dịch tra mắt loteprednol etabonate (0.2%-0.5%) trong các thử nghiệm lâm sàng, bao gồm thị lực không bình thường/mờ mắt, nóng mắt khi nhỏ, phù kết mạc, gèn mắt, khô mắt, chảy nước mắt, cảm giác có dị vật ở mắt, ngứa mắt, sung huyết và sợ ánh sáng. Các phản ứng phụ khác của mắt xuất hiện ở 5% số bệnh nhân bao gồm viêm kết mạc, giác mạc không bình thường, ban đỏ mí mắt, viêm giác-kết mạc, ngứa/đau/khó chịu ở mắt, gai thịt, viêm màng bồ đào. Một phần trong số các phản ứng phụ nói trên giống với các bệnh cơ bản về mắt đã được nghiên cứu.

Các tác dụng phụ ngoài mắt xuất hiện với 15% số bệnh nhân, bao gồm đau đầu, viêm mũi và viêm họng.

Tổng kết các nghiên cứu ngẫu nhiên có kiểm soát trên bệnh nhân sử dụng loteprednol etabonate kéo dài 28 ngày hoặc dài hơn cho thấy tỷ lệ bệnh nhân bị tăng nhãn áp rõ rệt ( $\geq 10$ mmHg) là 2% (15/901) tổng số bệnh nhân dùng loteprednol etabonate, 7% (11/164) số bệnh nhân dùng prednisolon acetat 1% và 0.5% (3/585) số bệnh nhân dùng giả dược.

**Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.**

## QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Chưa có thông tin.

**Không dùng quá liều chỉ định.**

## ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc corticosteroids, mã ATC: S01BA14

Các corticosteroid ức chế phản ứng viêm do nhiều loại tác nhân gây viêm khác nhau và có thể trì hoãn hoặc làm chậm quá trình làm liền vết thương. Các corticoid ức chế phản ứng phù, lắng đọng fibrin, giãn mao mạch, di cư bạch cầu, phân chia tế bào mạch máu, phân chia nguyên bào sợi, lắng đọng collagen, và ngăn ngừa sự hình thành sẹo do viêm. Chưa có cách giải thích nào về cơ chế tác dụng chung của các corticosteroid mắt được công nhận. Tuy nhiên, các corticosteroid được xem như tác dụng bằng cách kích thích các protein kháng phospholipase A<sub>2</sub>, được gọi chung là các lipo-cortin. Các protein này được thừa nhận là có tác dụng kiểm soát sinh tổng hợp các chất trung gian quan trọng của quá trình viêm như các prostaglandin, các leucotriene bằng cách ức chế giải phóng tiền chất chung của chúng là acid arachidonic. Acid arachidonic được giải phóng từ màng phospholipid nhờ phospholipase A<sub>2</sub>. Các corticosteroid có khả năng gây tăng áp suất trong mắt.

## ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Loteprednol etabonate có cấu trúc tương tự các corticosteroid khác. Tuy nhiên trong cấu trúc của nó vắng mặt nhóm ketone ở vị trí số 20. Nó là một chất rất thân dầu, và nhờ đó dễ thâm nhập vào các tế bào. Loteprednol etabonate được tổng hợp bằng cách làm thay đổi cấu trúc của các hợp chất tương tự prednisolon sao cho tạo được một hợp chất mà sản phẩm chuyển hóa không có hoạt tính. Theo các nghiên cứu về chuyển hóa thuốc tiền lâm sàng *in vitro* và *in vivo*, Loteprednol etabonate được chuyển hóa gần như hoàn toàn thành chất chuyển hóa dạng acid carboxylic không có hoạt tính.

Kết quả nghiên cứu sinh khả dụng của Loteprednol etabonate trên những người tình nguyện bình thường cho thấy nồng độ Loteprednol etabonate và dạng chuyển hóa chính không có hoạt tính  $\Delta^1$  cortineic acid etabonate (PJ 91) trong huyết tương ở tất cả các thời điểm lấy mẫu đều ở dưới giới hạn định lượng (1ng/ml). Kết quả thu được khi dùng Loteprednol etabonate qua đường mắt nhỏ một giọt hỗn dịch 0.5% Loteprednol etabonate mỗi bên mắt 8 lần mỗi ngày trong 2 ngày, hoặc 4 lần mỗi ngày trong 42 ngày. Nghiên cứu này cho thấy sự hấp thu toàn thân của LOTEMAX<sup>®</sup> là rất nhỏ (<1 ng/ml).

## CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG

**Viêm hậu phẫu:** Nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát giả dược cho thấy LOTEMAX<sup>®</sup> hiệu quả trong điều trị viêm tiền phòng mắt khi kiểm tra tế bào và vết mờ.

**Viêm kết mạc nhũ gai không loét:** Các nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát giả dược cho thấy LOTEMAX<sup>®</sup> có hiệu quả làm giảm đau đầu và triệu chứng của viêm kết mạc nhũ gai không loét sau 1 tuần điều trị và tiếp tục lên đến 6 tuần trong khi điều trị.

**Viêm kết mạc dị ứng theo mùa:** Nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát giả dược cho thấy LOTEMAX<sup>®</sup> có hiệu quả làm giảm đau đầu và triệu chứng của viêm kết mạc dị ứng trong giai đoạn cao điểm của mùa phấn hoa.

**Viêm màng bồ đào:** Các nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát trên bệnh nhân bị viêm màng bồ đào cho thấy LOTEMAX<sup>®</sup> ít hiệu quả hơn so với prednisolone acetat 1%. Nhìn chung, 72% số bệnh nhân được điều trị với LOTEMAX<sup>®</sup> có các tế bào trong tiền phòng phân giải so với 87% trên bệnh nhân điều trị với prednisolon acetat 1%. Tỷ lệ bệnh nhân bị tăng áp suất trong mắt rõ rệt trên lâm sàng ( $\geq 10$  mmHg) là 1% với bệnh nhân dùng LOTEMAX<sup>®</sup> và 6% với bệnh nhân dùng prednisolon acetat 1%.

## QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 lọ 5ml.

## BẢO QUẢN

Bảo quản ở tư thế thẳng đứng, nhiệt độ không quá 30°C. Không để đông lạnh.

## HẠN DÙNG

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Sau 30 ngày kể từ khi mở hộp, phải bỏ lọ thuốc đi.

**TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:** Tiêu chuẩn cơ sở

## NHÀ SẢN XUẤT

Bausch & Lomb Incorporated

8500 Hidden River Parkway, Tampa, Florida 33637, Mỹ

© 2020 Bausch & Lomb Incorporated or its affiliates

Lotemax là nhãn hiệu của Bausch & Lomb Incorporated.