



Rx Thuốc kê đơn

LUMIGAN®

(dung dịch nhỏ mắt bimatoprost) 0,01%

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

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

Để thuốc xa tầm tay của trẻ em.

1. THÀNH PHẦN

Thành phần hoạt chất: bimatoprost 0,3 mg/ 3 mL (0,01% kl/tt)

Thành phần tá dược: benzalkonium clorid 0,2 mg/mL, natri clorid; natri phosphat dibasic; acid citric và nước tinh khiết. Natri hydroxid và/hoặc acid hydrochloric có thể được dùng để điều chỉnh pH.

2. DẠNG BẢO CHẾ

Dung dịch nhỏ mắt.

LUMIGAN® là một dung dịch nhỏ mắt trong suốt, đẳng trương, không màu, vô khuẩn, có áp suất thẩm thấu khoảng 290 mOsmol/kg.

3. CHỈ ĐỊNH

LUMIGAN® được chỉ định để làm giảm sự tăng áp suất nội nhãn ở bệnh nhân bị glaucoma góc mở hoặc bị tăng nhãn áp.

4. LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Liều khuyến cáo là nhỏ 1 giọt vào mắt bị bệnh, một lần/ngày vào buổi tối. Liều dùng LUMIGAN® không nên vượt quá một lần/ngày vì đã có ghi nhận là nhỏ nhiều lần các chất tương tự prostaglandin làm giảm tác dụng hạ áp suất nội nhãn.

Sự giảm áp suất nội nhãn bắt đầu khoảng 4 giờ sau khi nhỏ lần đầu, tác dụng tối đa đạt được trong khoảng 8-12 giờ.

Sử dụng ở trẻ em:

An toàn và hiệu quả của LUMIGAN® ở trẻ em từ 0 đến 18 tuổi chưa được xác định.

Sử dụng ở người cao tuổi

Chưa quan sát thấy sự khác biệt tổng thể nào về an toàn hoặc hiệu quả giữa bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân trưởng thành.

Sử dụng ở bệnh nhân suy gan:

Ở bệnh nhân có tiền sử bệnh gan hoặc ALT, AST bất thường và/hoặc bilirubin ở mức cơ bản, bimatoprost 0,03% không có ảnh hưởng xấu đến chức năng gan trong vòng 48 tháng.

Cách dùng

LUMIGAN® có thể được dùng đồng thời với các thuốc nhỏ mắt khác để làm hạ áp suất nội nhãn. Nếu dùng nhiều hơn một loại thuốc nhỏ mắt thì các thuốc phải nhỏ cách nhau ít nhất là 5 phút.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

LUMIGAN® chống chỉ định đối với những bệnh nhân quá mẫn cảm với bimatoprost hoặc với bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc.

LUMIGAN® chống chỉ định ở những bệnh nhân có nghi ngờ mẫn cảm với benzalkonium chlorid dẫn đến ngừng thuốc.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

6.1 Nhiễm sắc tố

Đã có báo cáo là dung dịch nhỏ mắt bimatoprost làm thay đổi các mô chứa sắc tố. Những thay đổi thường xuyên nhất được báo cáo bao gồm tăng sắc tố ở mống mắt, mô quanh ổ mắt (mí mắt) và lông mi. Sắc tố được dự kiến sẽ tăng khi vẫn sử dụng bimatoprost. Sự thay đổi sắc tố là do lượng melanin tăng lên trong các tế bào hắc tố hơn là sự gia tăng số lượng tế bào hắc tố. Sau khi ngưng sử dụng bimatoprost, thay đổi sắc tố ở mống mắt có thể tồn tại lâu dài, trong khi thay đổi sắc tố ở mô quanh ổ mắt và lông mi đã được báo cáo là có thể hồi phục ở một số bệnh nhân. Phải thông báo cho bệnh nhân nhận điều trị về khả năng tăng nhiễm sắc tố có thể là vĩnh viễn. Tác động lâu dài của việc tăng sắc tố chưa được biết rõ.

Sự thay đổi màu của mống mắt có thể không rõ rệt trong nhiều tháng đến nhiều năm. Diễn hình là nhiễm sắc tố màu nâu xung quanh đồng tử, lan ra theo hình đồng tâm hướng về phía ngoại vi của mống mắt, và toàn bộ hoặc một phần của mống mắt trở nên nâu hơn. Cả nốt ruồi và tàn nhang ở mống mắt dường như không bị ảnh hưởng bởi việc điều trị.

Trong khi trị liệu với LUMIGAN® có thể được tiếp tục ở bệnh nhân bị tăng sắc tố mống mắt rõ rệt, những bệnh nhân này cần được kiểm tra thường xuyên.

6.2 Thay đổi lông mi

LUMIGAN® có thể làm thay đổi dần lông mi, lông tơ ở mắt được điều trị. Trước khi bắt đầu điều trị, phải thông báo cho bệnh nhân về khả năng tăng mọc lông mi vì điều này đã được quan sát thấy trong khi điều trị bằng các chất tương tự prostaglandin. Những thay đổi này bao gồm tăng độ dài, độ dày, và số lượng lông mi. Thay đổi lông mi thường hồi phục khi ngưng điều trị.

6.3 Viêm trong mắt

LUMIGAN® nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân đang bị viêm trong mắt (ví dụ, viêm màng bồ đào) vì viêm có thể trầm trọng thêm.

6.4 Phù hoàng điểm

Phù hoàng điểm, bao gồm phù hoàng điểm dạng nang đã được ghi nhận trong khi điều trị bằng dung dịch nhỏ mắt bimatoprost.

Cần thận trọng khi dùng LUMIGAN® cho bệnh nhân không có thủy tinh thể, bệnh nhân dùng thủy tinh thể giả với bao sau của thủy tinh thể bị rách hoặc ở bệnh nhân đã biết là có nguy cơ bị phù hoàng điểm (ví dụ phẫu thuật nội nhãn, tắc tĩnh mạch võng mạc, bệnh viêm mắt và bệnh võng mạc do đái tháo đường).

6.5 Các tình trạng viêm hoặc glaucoma khác

Chưa đánh giá được tác dụng của LUMIGAN® trong điều trị glaucoma góc đóng, glaucoma do viêm hoặc glaucoma tân mạch, glaucoma bẩm sinh hoặc glaucoma góc hẹp.

6.6 Viêm giác mạc do vi khuẩn

Đã có báo cáo về viêm giác mạc do vi khuẩn liên quan với việc dùng các loại thuốc nhỏ mắt loại đa liều. Lo thuốc bị bệnh nhân vô ý làm nhiễm bẩn và trong phần lớn trường hợp đã gây bệnh giác mạc. Bệnh nhân bị tổn thương bề mặt biểu mô mắt có nguy cơ mắc viêm giác mạc do vi khuẩn cao hơn.

6.7 Sử dụng khi đeo kính áp tròng

LUMIGAN® có chứa chất bảo quản benzalkonium chloride, có thể bị hấp thu bởi kính áp tròng mềm. Kích ứng mắt và biến màu kính áp tròng mềm cũng có thể xảy ra do sự hiện diện benzalkonium chloride. Kính áp tròng phải được tháo ra trước khi nhỏ thuốc LUMIGAN® và có thể đeo kính lại sau khi nhỏ thuốc 15 phút.

6.8 Tăng mọc lông bên ngoài vùng điều trị

Có khả năng sự tăng mọc lông xảy ra ở những vùng mà dung dịch LUMIGAN® chảy đến tiếp xúc nhiều lần với bề mặt da. Vì vậy, điều quan trọng là sử dụng LUMIGAN® theo hướng dẫn và tránh thuốc chảy lên má hoặc các vùng da khác.

6.9 Sử dụng với các chất tương tự prostaglandin

Các nghiên cứu về dung dịch nhỏ mắt bimatoprost 0,3mg/ml ở bệnh nhân bị glaucoma hoặc tăng nhãn áp đã chứng minh rằng sử dụng thường xuyên hơn một liều bimatoprost mỗi ngày ở mắt có thể làm giảm tác dụng hạ áp suất nội nhãn (IOP). Những bệnh nhân sử dụng LUMIGAN® với các chất tương tự prostaglandin khác cần được theo dõi về sự thay đổi áp suất nội nhãn.

6.10. Hô hấp

LUMIGAN® chưa được nghiên cứu trên những bệnh nhân bị suy hô hấp. Mặc dù thông tin về các bệnh nhân có tiền sử bệnh hen hoặc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) rất hạn chế, đã có những báo cáo hậu mãi về tình trạng hen suyễn, khó thở và COPD trở nặng cũng như các báo cáo về tình trạng hen suyễn. Tần suất của các triệu chứng này chưa được biết. Bệnh nhân COPD, hen suyễn hoặc suy chức năng hô hấp do các nguyên nhân khác nên thận trọng khi dùng thuốc này.

6.11 Tim mạch

LUMIGAN® chưa được nghiên cứu trên những bệnh nhân bị bloc tim trên mức độ 1 hoặc tình trạng suy tim không kiểm soát được. Có rất ít báo cáo tự phát về tình trạng chậm nhịp tim hoặc hạ huyết áp với thuốc nhỏ mắt bimatoprost 0,3 mg/ml. LUMIGAN® nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân có nguy cơ chậm nhịp tim hoặc huyết áp thấp.

6.12 Thông tin khác

Benzalkonium chlorid thường được sử dụng như một chất bảo quản trong các chế phẩm nhỏ mắt, và đã được báo cáo là có gây ra bệnh giác mạc chấm và/ hoặc bệnh loét giác mạc do nhiễm độc. Do LUMIGAN® chứa 200ppm benzalkonium chloride (4 lần nồng độ trong dung dịch nhỏ mắt bimatoprost 0,3 mg/ml), nên thận trọng khi dùng thuốc này cho bệnh nhân khô mắt, bệnh nhân có

1
/
A
E
:
P
/011

thể bị tổn thương giác mạc và bệnh nhân dùng nhiều loại thuốc nhỏ mắt có chứa benzalkonium chloride. Ngoài ra, cần theo dõi khi sử dụng kéo dài ở những bệnh nhân này.

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

7.1 Phụ nữ có thai

Tác dụng gây quái thai: Trong các nghiên cứu về sự phát triển của phôi/thai ở chuột nhắt và chuột cống có thai đã ghi nhận sảy thai khi dùng liều uống bimatoprost ít nhất gấp 33 lần ở chuột nhắt và 97 lần ở chuột cống so với liều dùng tối đa dự kiến ở người dựa vào mức diện tích dưới đường cong (AUC) trong máu.

Ở liều ít nhất gấp 41 lần mức phơi nhiễm tối đa dự kiến ở người dựa trên mức AUC trong máu, thời gian mang thai đã giảm ở các chuột mẹ, tỷ lệ thai chết, tái hấp thu muộn, tỷ lệ tử vong của con non trong và sau khi sinh đã tăng lên và trọng lượng cơ thể của con non đã giảm.

Chưa có nghiên cứu đầy đủ và được kiểm soát tốt về việc dùng LUMIGAN® cho phụ nữ có thai. Do những nghiên cứu về sự sinh sản ở động vật không phải bao giờ cũng dự đoán được đáp ứng trên người, nên LUMIGAN® chỉ nên dùng trong thai kỳ nếu lợi ích của việc dùng thuốc cho người mẹ cao hơn nguy cơ có thể có đối với thai nhi.

7.2 Phụ nữ cho con bú

Mặc dù các nghiên cứu trên động vật cho thấy bimatoprost được bài tiết qua sữa, chưa rõ LUMIGAN® có được bài tiết qua sữa mẹ hay không. Vì có nhiều loại thuốc được bài tiết qua sữa mẹ nên cần thận trọng khi dùng LUMIGAN® cho phụ nữ đang cho con bú.

8. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Cũng như với bất kỳ chế phẩm nhỏ mắt nào, nếu bị nhìn mờ thoáng qua lúc nhỏ thuốc, bệnh nhân nên chờ cho đến khi nhìn rõ trở lại trước khi lái xe hoặc sử dụng máy móc.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác thuốc:

Không có nghiên cứu về tương tác thuốc nào được thực hiện.

Không có tương tác nào được dự đoán ở người, vì nồng độ bimatoprost toàn thân cực kỳ thấp (dưới 0,2 ng/mL) sau khi nhỏ mắt bằng thuốc nhỏ mắt bimatoprost 0,03%. Bimatoprost được chuyển hóa sinh học bởi nhiều loại enzyme và nhiều cách, và không có ảnh hưởng nào lên các enzyme chuyển hóa thuốc ở gan được quan sát thấy trong các nghiên cứu tiền lâm sàng ở chuột và khỉ.

Trong các nghiên cứu lâm sàng, dung dịch nhỏ mắt bimatoprost 0,03% (đa liều) đã được sử dụng đồng thời với một số thuốc nhỏ mắt chẹn beta mà không có bằng chứng nào về tương tác.

Sử dụng đồng thời LUMIGAN® với các thuốc nhỏ mắt điều trị glaucoma khác ngoài thuốc chẹn beta tại chỗ chưa được đánh giá trong điều trị glaucoma.

Có khả năng tác dụng làm giảm áp suất nội nhãn của các chất tương tự prostaglandin (ví dụ LUMIGAN®) sẽ giảm ở bệnh nhân bị glaucoma hay bị tăng nhãn áp khi sử dụng chung với các chất tương tự prostaglandin khác.

Tương kỵ của thuốc:

Không áp dụng.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

10.1 Thử nghiệm lâm sàng

Trong một nghiên cứu lâm sàng 12 tháng, pha 3 ở những bệnh nhân bị glaucoma hoặc tăng nhãn áp, khoảng 38% bệnh nhân (71/185) được điều trị bằng LUMIGAN® (dung dịch nhỏ mắt bimatoprost 0,01%) đã gặp các tác dụng không mong muốn được xem là có liên quan với điều trị. Tác dụng không mong muốn liên quan với điều trị được báo cáo thường xuyên nhất là sung huyết kết mạc (hầu hết là nhẹ và được cho là có bản chất không viêm) xảy ra ở 29% bệnh nhân. Khoảng 4% bệnh nhân (8/185) ở nhóm nghiên cứu dùng bimatoprost 0,01% đã ngừng điều trị do bất kỳ tác dụng không mong muốn nào trong nghiên cứu 12 tháng, với 1,6% bệnh nhân (3/185) ngừng điều trị do sung huyết kết mạc.

Các tác dụng không mong muốn sau đây được xem là có liên quan với điều trị đã được báo cáo trong quá trình điều trị với dung dịch nhỏ mắt bimatoprost 0,01%. Hầu hết các phản ứng là ở mắt, nhẹ và không có phản ứng nào nghiêm trọng.

Rối loạn mắt

*Rất thường gặp**: Sung huyết mắt/ sung huyết kết mạc.

*Thường gặp**: Kích ứng mắt, ban đỏ mí mắt, ngứa mắt, ngứa mí mắt, tăng mọc lông mi, viêm giác mạc đốm.

Rối loạn da và mô dưới da

*Thường gặp**: Râm lông, tăng sắc tố da.

Rối loạn toàn thân và tình trạng tại chỗ dùng thuốc

*Thường gặp**: Kích ứng tại chỗ nhỏ thuốc.

*: Tần suất được xác định như sau: *Rất thường gặp* ($\geq 1/10$); *Thường gặp* ($\geq 1/100$ đến $<1/10$); *Ít gặp* ($\geq 1/1.000$ đến $<1/100$); *Hiếm gặp* ($\geq 1/10.000$ đến $<1/1.000$); *Rất hiếm gặp* ($<1/10.000$).

10.2 Kinh nghiệm hậu mãi

Các tác dụng không mong muốn sau đây đã được xác định trong quá trình sử dụng LUMIGAN® hậu mãi trong thực hành lâm sàng. Bởi vì được báo cáo tự nguyện từ một dân số không rõ kích cỡ, tần suất không thể ước tính được. Các biến cố đã được chọn dựa vào mức độ nghiêm trọng, tần suất báo cáo, các nguyên nhân có thể liên quan đến LUMIGAN® hoặc kết hợp của các yếu tố này, bao gồm đau mắt.

Phân nhóm hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn mắt	Chưa rõ	Đau mắt
		Phù mí mắt, tăng sắc tố mống mắt, nhìn mờ Thay đổi sắc tố mi mắt, khô mắt, ghèn mắt, phù mắt, cảm giác có dị vật trong mắt, tăng tiết nước mắt, phù hoàng điểm, khó chịu ở mắt, những thay đổi quanh hốc mắt và mí mắt liên quan đến teo mỡ quanh hốc mắt và tình trạng căng da dẫn đến rãnh mí mắt sâu hơn, sụp mí mắt, lõm mắt và co rút mí mắt, sợ ánh sáng.
Rối loạn hệ miễn dịch	Chưa rõ	Phản ứng quá mẫn bao gồm các dấu hiệu và triệu chứng của dị ứng mắt và viêm da dị ứng.
Rối loạn hệ thần kinh		Đau đầu

	Chưa rõ	Chóng mặt
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	Chưa rõ	Hen, đợt cấp của hen, khó thở.
Rối loạn mạch máu	Chưa rõ	Tăng huyết áp

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều

Chưa có thông tin về quá liều ở người.

Trong các nghiên cứu ở chuột nhắt và chuột cống, khi cho uống (bằng ống thông) đến 100 mg/kg/ngày đã không gây ra độc tính nào. Tính theo mg/m² thì liều này ít nhất là cao gấp 160 lần liều lượng của một lọ LUMIGAN[®] cho một trẻ nặng 10 kg.

Cách xử trí

Nếu xảy ra quá liều LUMIGAN[®] (dung dịch nhỏ mắt bimatoprost 0,01%), cần điều trị triệu chứng.

12. DƯỢC LÝ LÂM SÀNG

12.1 Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Nhãn khoa, chất tương tự prostaglandin, mã ATC: S01EE03

Cơ chế tác dụng:

Bimatoprost, một chất tương tự prostaglandin, là một chất tổng hợp tương tự về cấu trúc với prostaglandin có tác dụng làm hạ nhãn áp. Chất này bắt chước một cách chọn lọc tác dụng của chất tự nhiên là prostamid. Bimatoprost được cho là làm hạ áp suất nội nhãn (IOP) ở người bằng cách làm tăng thoát thủy dịch qua cả vùng bè và màng bồ đào-củng mạc. Tăng áp suất nội nhãn là nguy cơ chính của mất thị trường do glaucoma. Mức áp suất nội nhãn càng cao càng có khả năng gây tổn thương thần kinh thị giác và gây mất thị trường.

12.2 Đặc tính dược động học:

Hấp thu: Sau khi nhỏ một giọt dung dịch nhỏ mắt bimatoprost 0,03% một lần/ngày vào cả hai mắt của 15 người tình nguyện khỏe mạnh trong hai tuần, nồng độ đỉnh trong máu đạt được sau khi nhỏ 10 phút và thấp hơn giới hạn dưới có thể phát hiện được (0,025 ng/ml) ở hầu hết người tình nguyện trong vòng 1,5 giờ sau khi nhỏ mắt. Các trị số nồng độ đỉnh trung bình (C_{max}) và diện tích dưới đường cong (AUC_{0-24 giờ}) lần lượt là 0,08 ng/mL và 0,09 ng.giờ/mL tương đương vào ngày thứ 7 và ngày thứ 14, cho thấy đã đạt được trạng thái ổn định trong tuần đầu nhỏ thuốc.

Không có sự tích lũy thuốc toàn thân nào đáng kể theo thời gian.

Phân bố: Bimatoprost được phân bố vừa phải vào các mô trong cơ thể với thể tích phân bố ở trạng thái ổn định là 0,67 L/kg. Trong máu người, bimatoprost tồn tại chủ yếu trong huyết tương. Khoảng 12% bimatoprost không gắn vào huyết tương người.

Chuyển hóa: Sau khi nhỏ mắt, bimatoprost là chất lưu thông chủ yếu trong máu một khi đã vào tuần hoàn toàn thân. Sau đó bimatoprost sẽ được chuyển hóa qua các phản ứng oxy hóa, N-khử ethyl, liên hợp glucuronic để tạo thành các chất chuyển hóa khác nhau.

Thải trừ: Sau khi tiêm tĩnh mạch bimatoprost đã được đánh dấu phóng xạ (3,12 µg/kg) cho 6 người khoẻ mạnh, nồng độ đỉnh trong máu của thuốc không đổi là 12,2 ng/mL và giảm nhanh chóng với thời gian bán hủy khoảng 45 phút. Độ thanh thải bimatoprost toàn phần trong máu là 1,5 L/giờ/kg. Khoảng 67% liều dùng được đào thải qua nước tiểu, trong khi 25% liều dùng được tìm thấy trong phân.

12.3 Độc tính tiền lâm sàng

Khả năng gây ung thư, gây đột biến, suy giảm khả năng sinh sản

Bimatoprost không gây ung thư ở chuột nhắt hay chuột cống khi dùng liều uống qua ống thông lần lượt 2 mg/kg/ngày và 1 mg/kg/ngày (tương ứng tối thiểu 192 và 291 lần liều phơi nhiễm khuyến cáo cho người dựa trên mức AUC trong máu) trong 104 tuần.

Bimatoprost không gây đột biến hoặc phân hóa nhiễm sắc thể trong thử nghiệm Ames, thử nghiệm u lymphô bào ở chuột nhắt hoặc thử nghiệm nhân nhỏ *in vivo* ở chuột nhắt.

Bimatoprost không làm suy giảm khả năng sinh sản ở chuột cống đực và cái với liều lên đến 0,6 mg/kg/ngày (tối thiểu 103 lần liều phơi nhiễm khuyến cáo cho người dựa vào mức AUC trong máu),

12.4 Nghiên cứu lâm sàng

Trong nghiên cứu lâm sàng 3 tháng ở bệnh nhân bị glaucoma góc mở hoặc tăng nhãn áp với áp suất nội nhãn trung bình ở mức cơ bản là 23,5 mmHg, LUMIGAN® nhỏ mỗi ngày một lần (vào buổi tối) có tác dụng làm hạ áp suất nội nhãn đến 7,5 mm Hg. Trong nghiên cứu tương tự, LUMIGAN® cũng có hồ sơ tổng thể về an toàn tương tự như dung dịch nhỏ mắt bimatoprost 0,03%. Sau 12 tháng điều trị, tỷ lệ ngưng thuốc là 8,1% đối với LUMIGAN®.

13. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 lọ chứa 3 mL dung dịch đựng trong lọ dung tích 5 mL.

LUMIGAN® được chứa trong lọ nhựa màu trắng đục có đầu nhỏ giọt, nắp màu xanh lục.

14. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:

LUMIGAN® nên được bảo quản dưới 30°C.

Không dùng quá 4 tuần sau khi mở.

15. HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Không dùng thuốc quá hạn sử dụng ghi trên bao bì.

16. NHÀ SẢN XUẤT

Allergan Pharmaceuticals Ireland

Castlebar Road, Westport, County Mayo, Ireland.

17. TIÊU CHUẨN THÀNH PHẨM: TCCS.

© 20xx Allergan. Tất cả bản quyền thuộc công ty Allergan.

Tất cả các thương hiệu là tài sản riêng của chủ sở hữu tương ứng.

Ngày sửa đổi: (điền ngày phê duyệt của Bộ Y tế)