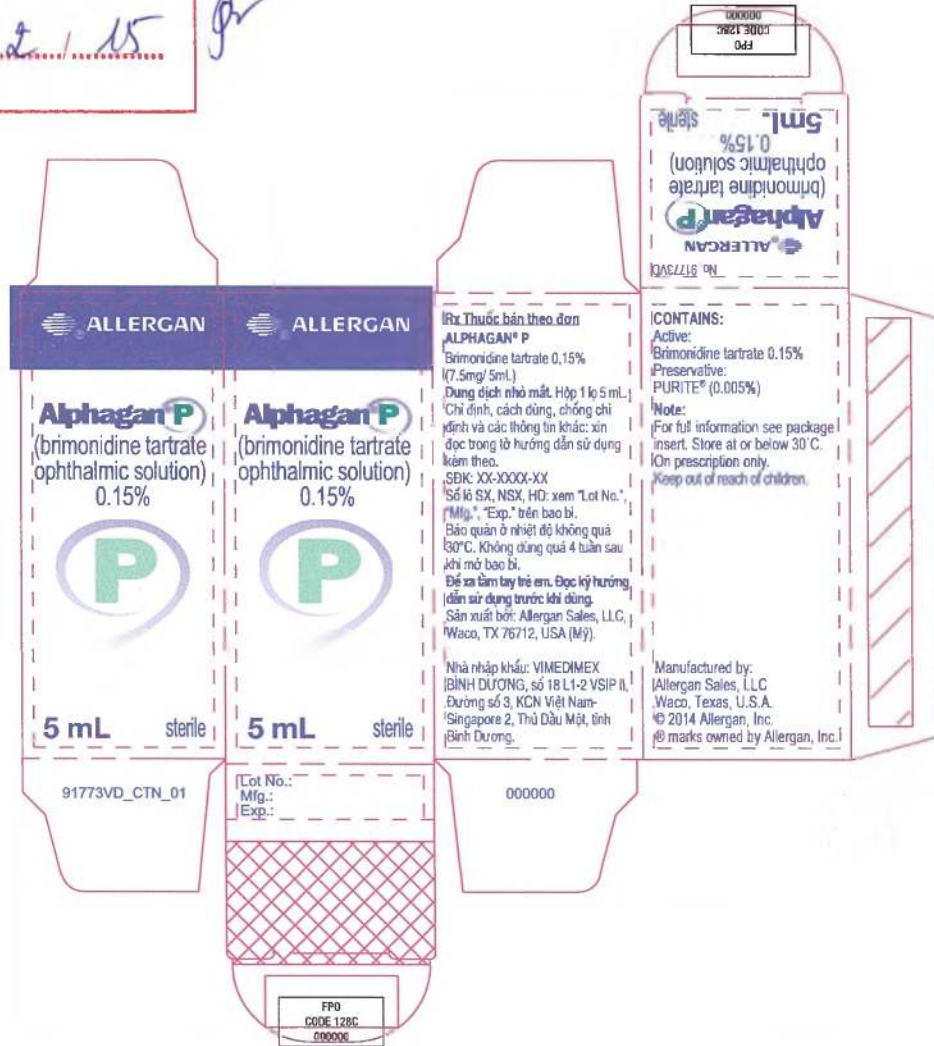


19189

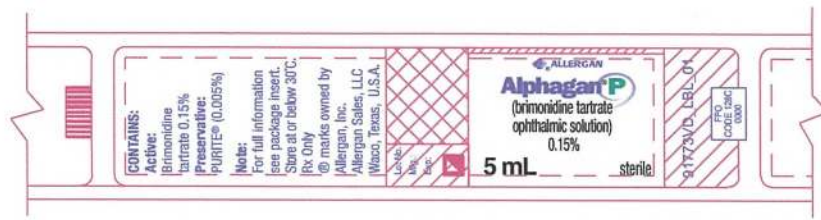
BỘ Y TẾ
 CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
 ĐÃ PHÊ DUYỆT

Ngày cấp: 9/2/15




* ARTWORK IS ACTUAL SIZE	
* DROP TEMPLATE AND NOTES BEFORE PROCESSING	
Part Number:	91773VD_CTN_01
Drawing Number:	0165501
V-code Barcode:	0000000

CỤC QUẢN LÝ DƯỢC



P

 ALLERGAN	
* ARTWORK IS ACTUAL SIZE	
* DROP TEMPLATE AND NOTES BEFORE PROCESSING	
Part Number:	91773VD_LBL_01
Drawing Number:	0193402
V-code Barcode:	0000

Rx Thuốc bán theo đơn

ALPHAGAN® P

(dung dịch nhỏ mắt brimonidine tartrate) 0,15%

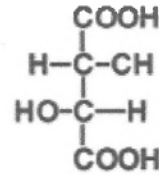
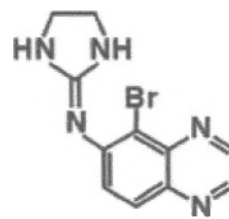
Vô khuẩn

MÔ TẢ

ALPHAGAN® P (dung dịch nhỏ mắt brimonidine tartrate) là chất chủ vận tại thụ thể alpha-2 adrenergic tương đối chọn lọc dùng nhỏ mắt. Tên hóa học của brimonidine tartrate là 5-bromo-6-(2-imidazolidinylideneamino) quinoxaline L-tartrate. Nó là một chất bột màu trắng nhờ đến hơi vàng, có trọng lượng phân tử 442,24 dưới dạng muối tartrate, hòa tan trong nước (0,6 mg/mL) và trong chất dẫn của thuốc (1,4 mg/mL) ở pH 7,7. Công thức cấu tạo là:

Công thức: $C_{11}H_{10}BrN_5 \cdot C_4H_6O_6$

CAS Số: 70359-46-5



Ở dạng dung dịch, **ALPHAGAN® P** (dung dịch nhỏ mắt brimonidine tartrate) trong suốt, màu vàng xanh nhạt, áp lực thẩm thấu là 250-350 mOsmol/kg và có pH 6,6-7,4.

Mỗi mL **ALPHAGAN® P** chứa:

Hoạt chất: brimonidine tartrate 0,15% (1,5 mg/mL), brimonidine tartrate 7,5 mg/lọ 5 mL.

Tá dược: natri carboxymethylcellulose, natri borat decahydrat, acid boric, natri chlorid, kali chlorid, calci chlorid dihydrat, magnesi chlorid hexahydrat, Purite® 0,005% (0,05 mg/mL) là chất bảo quản, nước tinh khiết và acid hydrochloric và/hoặc natri hydroxid để điều chỉnh pH.

DƯỢC LÝ LÂM SÀNG

Dược lực học:

Cơ chế tác dụng:

ALPHAGAN® P là chất chủ vận tại thụ thể alpha adrenergic. Hai giờ sau khi nhỏ mắt, thuốc đạt tác dụng hạ nhãn áp tối đa. Nghiên cứu bằng đo huỳnh quang trên động vật và trên người cho thấy brimonidine tartrate có cơ chế tác dụng kép: vừa làm giảm tiết thủy dịch, vừa làm tăng thoát thủy dịch ở củng mạc-màng bồ đào.

Nghiên cứu lâm sàng:

Nhãn áp tăng là yếu tố nguy cơ chủ yếu gây mất thị trường trong bệnh glaucoma. Nhãn áp càng cao, khả năng bị tổn thương thần kinh thị giác và mất thị trường càng lớn. Brimonidine tartrate có tác dụng làm hạ nhãn áp mà rất ít ảnh hưởng tới các thông số tim mạch và hô hấp.

Các nghiên cứu lâm sàng đã được tiến hành để đánh giá độ an toàn, hiệu quả và sự dung nạp của **ALPHAGAN® P** (dung dịch nhỏ mắt brimonidine tartrate) 0,15% có so sánh với **ALPHAGAN®** nhỏ 3 lần/ngày ở bệnh nhân bị glaucoma góc mở hoặc tăng nhãn áp. Kết quả cho thấy hiệu quả làm giảm nhãn áp của **ALPHAGAN® P** (dung dịch nhỏ mắt brimonidine tartrate) 0,15% tương tự như **ALPHAGAN®** (dung dịch nhỏ mắt brimonidine tartrate) 0,2%, và làm giảm nhãn áp có hiệu quả khoảng 2-6 mmHg ở bệnh nhân bị glaucoma góc mở hoặc tăng nhãn áp.

Dược động học:

Sau khi nhỏ một lượng dung dịch 0,1% hoặc 0,2% vào mắt, sẽ đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương trong vòng 0,5-2,5 giờ và giảm dần, thời gian bán thải toàn thân khoảng 2 giờ.

Ở người, brimonidine chuyển hóa mạnh toàn thân, chủ yếu ở gan. Thải trừ chính qua nước tiểu, dưới dạng thuốc ban đầu và các chất chuyển hóa. Khoảng 87% liều uống của brimonidine đánh dấu được thải trong vòng 120 giờ, trong đó 74% tìm thấy ở nước tiểu.

CHỈ ĐỊNH

ALPHAGAN® P được chỉ định để làm hạ nhãn áp ở bệnh nhân glaucoma góc mở hoặc tăng nhãn áp.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định dùng **ALPHAGAN® P** ở bệnh nhân quá mẫn cảm với brimonidine tartrate hoặc với các thành phần khác của thuốc. Chống chỉ định dùng **ALPHAGAN® P** ở bệnh nhân đang sử dụng thuốc ức chế monoamine oxidase (MAO). Chống chỉ định dùng **ALPHAGAN® P** ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ (dưới 2 tuổi).

THẬN TRỌNG

Thận trọng chung:

Trẻ em từ 2 tuổi trở lên, đặc biệt khi cân nặng ≤ 20 kg, nên được điều trị với thận trọng và theo dõi chặt chẽ do tỷ lệ mắc cao và mức độ nghiêm trọng của hiện tượng buồn ngủ (xem phần Sử dụng ở trẻ em).

Mặc dù dung dịch nhỏ mắt brimonidine tartrate 0,2% có tác dụng rất ít trên huyết áp bệnh nhân trong các nghiên cứu lâm sàng nhưng cũng phải thận trọng khi dùng **ALPHAGAN® P** ở người sẵn có bệnh tim mạch nghiêm trọng.

Chưa có nghiên cứu ảnh hưởng của **ALPHAGAN® P** trên bệnh nhân suy gan hoặc suy thận, nên cần phải thận trọng khi dùng ở những đối tượng này.

Cần thận trọng khi dùng **ALPHAGAN® P** ở người bệnh trầm cảm, suy não, suy mạch vành, hiện tượng Raynaud, hạ huyết áp tư thế đứng, viêm tắc nghẽn mạch máu. Người bệnh được chỉ định dùng thuốc hạ nhãn áp cần được theo dõi nhãn áp thường kỳ.

Tương tác thuốc:

Mặc dù các nghiên cứu về tương tác thuốc đặc hiệu với **ALPHAGAN® P** chưa được thực hiện nhưng cần xem xét khả năng có thể có tác dụng phụ trợ hoặc làm mạnh thêm các thuốc ức chế thần kinh trung ương (rượu, barbiturate, thuốc phiện, thuốc an thần hoặc thuốc gây mê). **ALPHAGAN® P** là chất chủ vận alpha nên có thể làm giảm mạch và huyết áp. Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời với các thuốc như thuốc chống tăng huyết áp và/hoặc các glycoside trợ tim.

Đã có báo cáo là thuốc chống trầm cảm ba vòng làm giảm tác dụng hạ huyết áp của clonidine dùng toàn thân. Chưa rõ có phải việc sử dụng đồng thời những thuốc này với **ALPHAGAN® P** có thể gây tương tác về tác dụng làm hạ nhãn áp hay không. Chưa có dữ liệu về hàm lượng catecholamine trong tuần hoàn sau khi nhỏ **ALPHAGAN® P**. Tuy nhiên, những bệnh nhân đang dùng thuốc chống trầm cảm 3 vòng cần thận trọng vì những thuốc này có thể ảnh hưởng tới chuyển hóa và hấp thu của các amin này trong tuần hoàn.

Tác dụng gây ung thư, gây đột biến, suy giảm khả năng sinh sản:

Chưa thấy tác động gây ung thư liên quan đến thuốc này trong các nghiên cứu 21 tháng ở chuột nhắt và 24 tháng ở chuột cống. Trong các nghiên cứu này, chuột nhắt được cho uống 2,5 mg/kg/ngày, chuột cống được cho uống 1 mg/kg/ngày, nồng độ cao nhất trong huyết tương (C_{max}) đạt được tương ứng gấp 90 và 80 lần nồng độ của thuốc trong huyết tương người sau khi nhỏ mắt 1 giọt **ALPHAGAN® P** 0,15% ở cả hai mắt, 3 lần/ngày.

Brimonidine tartrate không gây đột biến hoặc sinh tế bào trong một loạt nghiên cứu *in vitro* và *in vivo* gồm thử nghiệm Ames, thử nghiệm độ sai lệch nhiễm sắc thể trên tế bào buồng trứng chuột Hamster Trung quốc (CHO), thử nghiệm qua trung gian vật chủ và các nghiên cứu sinh tế bào ở chuột nhắt, và thử nghiệm chết trội.

Thời kỳ mang thai: Tác dụng gây quái thai: Phụ nữ có thai nhóm B.

Brimonidine tartrate không gây quái thai khi dùng đường uống trong thời gian mang thai từ ngày thứ 6 đến ngày thứ 15 ở chuột cống và từ ngày thứ 6 đến ngày thứ 18 ở thỏ. Liều cao nhất brimonidine sử dụng trên chuột cống (2,5 mg/kg/ngày) và trên thỏ (5,0 mg/kg/ngày) cho trị số AUC đạt được tương ứng lần lượt gấp 260 và 15 lần trị số này ở người sau khi nhỏ mắt 1 giọt **ALPHAGAN® P** 0,15% ở cả hai mắt, 3 lần/ngày.

Chưa có nghiên cứu đầy đủ và kiểm soát tốt trên phụ nữ mang thai. Trong các nghiên cứu trên động vật, brimonidine qua được nhau thai và một phần vào tới tuần hoàn thai. Chỉ nên dùng **ALPHAGAN® P** cho người mang thai khi lợi ích cho mẹ hơn hẳn sự rủi ro với thai.

Bà mẹ cho con bú:

Chưa rõ thuốc này có qua được sữa mẹ hay không, mặc dù nghiên cứu trên động vật thấy brimonidine tartrate bài tiết được qua sữa động vật. Tùy theo tầm quan trọng của việc dùng thuốc này, mà nên cho trẻ ngừng bú hoặc mẹ ngừng dùng thuốc.

Sử dụng ở trẻ em:

Trong một nghiên cứu lâm sàng được kiểm soát tốt trên bệnh nhi bị glaucoma (từ 2 tuổi đến 7 tuổi), phản ứng phụ thường gặp nhất khi dùng dung dịch nhỏ mắt brimonidine tartrate 0,2%, 3 lần/ngày là buồn ngủ (50% - 83% ở bệnh nhi từ 2 tuổi đến 6 tuổi) và giảm sự tỉnh táo. Ở bệnh nhi từ 7 tuổi trở lên (> 20 kg), buồn ngủ ít gặp hơn (25%). Khoảng 16% bệnh nhi đang dùng dung dịch nhỏ mắt brimonidine tartrate đã ngừng cuộc nghiên cứu do buồn ngủ.

Chưa có nghiên cứu về độ an toàn và hiệu lực của dung dịch nhỏ mắt brimonidine tartrate ở bệnh nhi dưới 2 tuổi. Trong quá trình giám sát sau khi đưa thị trường, các hiện tượng ngưng thở, nhịp tim chậm, hôn mê, hạ huyết áp, hạ thân nhiệt, giảm trương lực, thờ ơ, xanh xao, suy hô hấp và buồn ngủ đã được báo cáo ở trẻ sơ sinh, trẻ nhỏ và trẻ em nhận được brimonidine do bệnh tăng nhãn áp bẩm sinh hoặc do vô tình nuốt phải. Không khuyến cáo dùng dung dịch nhỏ mắt brimonidine tartrate ở bệnh nhi dưới 2 tuổi (xem phần Chống chỉ định và Phản ứng phụ).

Sử dụng ở bệnh nhân cao tuổi:

Chưa thấy có sự khác biệt về an toàn và hiệu lực của thuốc giữa bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân trẻ tuổi.

TÁC ĐỘNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Cũng như các thuốc khác trong nhóm này, **ALPHAGAN® P** có thể gây mệt mỏi và/hoặc buồn ngủ ở một số bệnh nhân. Đối với những bệnh nhân đang làm các hoạt động nguy hiểm cần phải thận trọng do khả năng giảm sự tỉnh táo về tinh thần.

PHẢN ỨNG PHỤ

Phản ứng phụ xảy ra ở khoảng 10-20% người dùng dung dịch nhỏ mắt brimonidine (0,1-0,2%) bao gồm: viêm kết mạc dị ứng, xung huyết kết mạc và ngứa mắt. Những phản ứng phụ xảy ra ở khoảng 5-9% bao gồm: cảm giác xót rát, tăng sinh nang bạch huyết kết mạc, tăng huyết áp, phản ứng dị ứng ở mắt, khô miệng và rối loạn thị giác.

Phản ứng phụ xảy ra ở khoảng 1-4% người dùng dung dịch nhỏ mắt brimonidine (0,1-0,2%) bao gồm: phản ứng dị ứng, suy nhược, viêm bờ mi, viêm kết mạc mí, nhìn mờ, viêm phế quản, đục thủy tinh thể, kết mạc tái nhợt, phù kết mạc, xuất huyết kết mạc, viêm kết mạc, ho, chóng mặt, khó tiêu, khó thở, tràn nước mắt, xuất tiết mắt, khô mắt, kích ứng mắt, nhức mắt, phù mí mắt, ban đỏ ở mí mắt, mệt mỏi, hội chứng cúm, viêm kết mạc nang, cảm giác có dị vật trong mắt, rối loạn tiêu hóa, nhức đầu, tăng cholesterol máu, hạ huyết áp, nhiễm trùng (chủ yếu là cảm lạnh và nhiễm trùng hô hấp), mất ngủ, viêm giác mạc, rối loạn mí mắt, viêm họng, sợ ánh sáng, phát ban, viêm mũi, nhiễm trùng xoang, viêm xoang, buồn ngủ, xót mắt, bệnh giác mạc chấm nông, chảy nước mắt, tổn hại thị trường, bong dịch kính, bệnh dịch kính, hiện tượng ruồi bay, giảm thị lực.

Phản ứng phụ gặp ở dưới 1% bệnh nhân gồm: sưng giác mạc, chói, khô mũi, lệch lạc cảm giác vị giác.

Các phản ứng phụ sau đây đã được ghi nhận trong quá trình sử dụng dung dịch nhỏ mắt brimonidine tartrate trên thị trường trong thực tiễn lâm sàng. Vì đây là các báo cáo tự ý từ một nhóm dân số không rõ số lượng nên không thể ước tính được tần suất. Các phản ứng phụ được chọn do mức độ nghiêm trọng, tần suất báo cáo, khả năng có quan hệ nhân quả với dung dịch nhỏ mắt brimonidine tartrate, hoặc kết hợp các yếu tố này, bao gồm: nhịp tim chậm, trầm cảm, viêm màng bồ đào trước, viêm mống mắt, khô kết-giác mạc, hẹp đồng tử, buồn nôn, phản ứng ở da (bao gồm ban đỏ, ngứa mí mắt, phù mắt, nổi ban và giãn mạch) và nhịp tim nhanh. Khó thở, nhịp tim chậm, hạ huyết áp, hạ thân nhiệt, giảm trương lực và buồn ngủ đã được báo cáo ở trẻ em đang dùng dung dịch nhỏ mắt brimonidine tartrate.

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

QUÁ LIỀU

Quá liều nhỏ mắt:

Trong các trường hợp quá liều nhận được, những hiện tượng được báo cáo giống như những hiện tượng đã được liệt kê ở mục phản ứng phụ.

Quá liều do vô tình nuốt phải:

Có rất ít thông tin liên quan đến vô tình nuốt phải ở người lớn. Tác dụng phụ được báo cáo là hạ huyết áp.

Điều trị quá liều bao gồm điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ. Cần giữ thông đường hô hấp.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Thuốc tra mắt

Liều dùng khuyến cáo là một giọt **ALPHAGAN® P** nhỏ vào mắt bệnh mỗi ngày ba lần, cách nhau khoảng 8 giờ.

Dung dịch nhỏ mắt **ALPHAGAN® P** có thể dùng đồng thời với các thuốc nhỏ mắt dùng tại chỗ khác. Nếu dùng hơn một thuốc nhỏ mắt thì các thuốc phải nhỏ cách nhau ít nhất 5 phút.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

ALPHAGAN® P là dung dịch vô khuẩn được đựng trong lọ nhựa đục bằng LDPE có đầu nhỏ giọt, nắp bằng polystyren màu tím (HIPS) có độ nén cao. Hộp 1 lọ 5 mL.

Bảo quản: ở nhiệt độ không quá 30°C.

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

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Không dùng quá 4 tuần sau khi mở bao bì.

Không dùng thuốc quá hạn sử dụng.

Để thuốc xa tầm tay của trẻ em.

Nhà sản xuất: **Allergan Sales, LLC**
Waco, TX 76712, USA (Mỹ)

© 2014 Allergan, Inc
® là nhãn hiệu của Allergan, Inc.



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng