

88/100

NV 26635

BS1 12/05/18

Label on the immediate packings

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 04/...07/...2018..



WAS

Label on the outer packings



WAS

Vietnam sticker label

Rx - Thuốc kê đơn
Latandrops 50 mcg/ml
Dung dịch nhỏ mắt - Hộp 1 lọ dung dịch 2,5 ml
SDK:
Thành phần: Mỗi ml dung dịch chứa 0,050 mg
latanoprost.
Đường dùng: nhỏ mắt
Số lô SX, NSX, HD: Xem "LOT", "MFG. DATE" và
"EXP. DATE" trên bao bì gốc.
Bảo quản: trong tủ lạnh (2°C - 8°C). Giữ lọ
thuốc trong hộp bìa cứng bên ngoài để tránh
ánh sáng. Sau khi mở lọ thuốc, không lưu trữ
trên 25°C và sử dụng trong vòng bốn tuần.
CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG VÀ
CÁC THÔNG TIN KHÁC ĐỂ NGHỊ XEM TRONG TỜ
HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG KÈM THEO.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI
DÙNG. ĐỂ THUỐC TRÁNH XA TẮM VỚI VÀ TẮM
NHÌN CỦA TRẺ EM.
Cơ sở sản xuất: Vianex S.A. - Plant A'
12km National Road, Athinon-Lamias,
Metamorfofi, Attiki, 14451, Hy Lạp
Cơ sở nhập khẩu:
Xuất xứ: Hy Lạp



Rx - Thuốc kê đơn
Latandrops 50 mcg/ml
Dung dịch nhỏ mắt - Hộp 1 lọ dung dịch 2,5 ml
SDK:
Thành phần: Mỗi ml dung dịch chứa 0,050 mg
latanoprost.
Đường dùng: nhỏ mắt
Số lô SX, NSX, HD: Xem "LOT", "MFG. DATE" và
"EXP. DATE" trên bao bì gốc.
Bảo quản: trong tủ lạnh (2°C - 8°C). Giữ lọ
thuốc trong hộp bìa cứng bên ngoài để tránh
ánh sáng. Sau khi mở lọ thuốc, không lưu trữ
trên 25°C và sử dụng trong vòng bốn tuần.
CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG VÀ
CÁC THÔNG TIN KHÁC ĐỂ NGHỊ XEM TRONG TỜ
HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG KÈM THEO.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI
DÙNG. ĐỂ THUỐC TRÁNH XA TẮM VỚI VÀ TẮM
NHÌN CỦA TRẺ EM.
Cơ sở sản xuất: Vianex S.A. - Plant A'
12km National Road, Athinon-Lamias,
Metamorfofi, Attiki, 14451, Hy Lạp
Cơ sở nhập khẩu:
Xuất xứ: Hy Lạp

200%

WAS

LATANDROPS

Latanoprost 50 mcg/ml – Dung dịch nhỏ mắt

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ

THÀNH PHẦN:

Hoạt chất:

Mỗi ml dung dịch nhỏ mắt chứa 0,050 mg latanoprost.

Một giọt chứa khoảng 1,5 microgram latanoprost.

Tá dược:

Natri clorid, natri dihydrogen phosphat monohydrat, dinatri phosphat khan, dung dịch benzalkonium clorid, nước pha tiêm.

DẠNG BẢO CHẾ CỦA THUỐC: Dung dịch nhỏ mắt

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 1 lọ 2,5 ml

CHỈ ĐỊNH

Giảm nhãn áp trên các bệnh nhân tăng nhãn áp góc mở và tăng nhãn áp.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH SỬ DỤNG

Người lớn (Bao gồm người cao tuổi):

Nhỏ 1 giọt vào mỗi mắt bị bệnh 1 lần mỗi ngày. Nếu dùng latanoprost vào buổi tối sẽ cho tác dụng tối ưu.

Liều dùng của latanoprost không nên vượt quá 1 lần mỗi ngày do đã xác định được việc tăng tần suất dùng latanoprost làm giảm tác dụng hạ nhãn áp.

Nếu quên 1 liều, việc điều trị cần tiếp tục với liều kế tiếp như bình thường.

Như các thuốc nhỏ mắt khác, để giảm bớt hấp thu toàn thân, khuyến cáo ấn túi lệ ở góc mắt phía trong (bít tắc điểm lệ) trong một phút. Điều này nên được thực hiện ngay lập tức sau khi nhỏ từng giọt thuốc.

Cần bỏ kính áp tròng trước khi nhỏ thuốc và có thể đeo lại sau 15 phút.

Nếu dùng hơn 1 thuốc nhỏ mắt, các thuốc phải dùng cách xa nhau tối thiểu 5 phút.

Trẻ em:

Độ an toàn và hiệu quả của thuốc trên trẻ em chưa được thiết lập. Vì vậy, không khuyến cáo sử dụng LATANDROPS cho trẻ.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định thuốc ở những bệnh nhân được biết quá mẫn cảm với LATANDROPS hoặc với bất cứ thành phần nào của thuốc.

NHỮNG LƯU Ý VÀ THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT KHI SỬ DỤNG THUỐC

LATANDROPS có thể từ từ làm thay đổi màu mắt bằng cách tăng sắc tố nâu trong mống mắt. Trước khi bắt đầu điều trị, bệnh nhân cần được thông báo về khả năng thay đổi vĩnh viễn màu mắt. Điều trị một bên mắt có thể dẫn đến loạn sắc tố mống mắt lâu dài.

Sự thay đổi màu mắt này chủ yếu được thấy ở những bệnh nhân có mống mắt màu hỗn hợp, nghĩa là màu xanh dương-nâu, xám-nâu, vàng-nâu hoặc xanh lá-nâu.

Màu mắt bắt đầu thay đổi thông thường trong vòng 8 tháng điều trị đầu tiên, nhưng có thể xảy ra sau đó trên một số ít bệnh nhân. Tác động này, dựa trên những bằng chứng từ các hình ảnh tiếp theo, đã được quan sát thấy ở 30% số lượng bệnh nhân trong thời gian điều trị bốn năm trong các nghiên cứu lâm sàng. Thay đổi màu mống mắt nhẹ trong hầu hết các trường hợp và có thể không phát hiện trong lâm sàng. Tỷ lệ mắc ở bệnh nhân có mống mắt màu hỗn hợp dao động trong khoảng 7 đến 85%, với mống mắt màu vàng-nâu có tỷ lệ mắc cao nhất.

Ở những bệnh nhân với đôi mắt màu xanh dương đồng nhất, không nhận thấy sự thay đổi và ở những bệnh nhân với đôi mắt màu xám, màu xanh lá hay màu nâu đồng nhất, hiếm thấy sự thay đổi.

Màu mắt thay đổi do tăng melanin trong các tế bào đệm tiết melanin trong mống mắt hơn là tăng số lượng các tế bào tiết melanin. Thông thường, sắc tố nâu quanh đồng tử trải đều về phía ngoại vi mắt, và toàn bộ hoặc một phần mống mắt trở nên nâu hơn. Sau khi ngưng điều trị, không nhận thấy tăng thêm sắc tố nâu ở mống mắt. Điều này không liên quan đến bất kỳ triệu chứng hoặc thay đổi bệnh lý nào trong các thử nghiệm lâm sàng cho đến nay.

Cả các nốt hoặc tàn nhang đều không xuất hiện trong quá trình điều trị. Không có sự tích lũy sắc tố trong bó lưới hoặc các nơi khác trong tiền phòng được phát hiện trong các thử nghiệm lâm sàng. Dựa trên kinh nghiệm lâm sàng trong hơn 5 năm, không có bằng chứng nào về tác dụng không mong muốn do tăng sắc tố ngay cả khi tiếp tục điều trị với LATANDROPS. Tuy nhiên, bệnh nhân cần được theo dõi thường xuyên và nếu xảy ra các biến cố lâm sàng, có thể ngưng điều trị LATANDROPS.

Có ít kinh nghiệm trong sử dụng LATANDROPS ở bệnh tăng nhãn áp góc đóng mạn tính, tăng nhãn áp góc mở của bệnh nhân điều trị đục thủy tinh thể và tăng nhãn áp sắc tố. Chưa có kinh nghiệm với việc dùng LATANDROPS trong điều trị tăng nhãn áp viêm tân mạch, tình trạng viêm ở mắt hoặc tăng nhãn áp bẩm sinh. LATANDROPS không hoặc ít ảnh hưởng đến đồng tử, tuy nhiên, chưa có kinh nghiệm trong điều trị cấp bệnh tăng nhãn áp góc đóng. Do đó cần sử dụng thận trọng latanoprost trên các bệnh nhân với các tình trạng trên cho đến khi có thêm kinh nghiệm thu được.

Có rất ít dữ liệu nghiên cứu về việc sử dụng LATANDROPS ở bệnh nhân trong giai đoạn trước và sau phẫu thuật đục thủy tinh thể. Nên sử dụng LATANDROPS thận trọng ở những bệnh nhân này.

Cần thận trọng sử dụng LATANDROPS ở bệnh nhân không có thủy tinh thể, ở bệnh nhân thay thủy tinh thể với xước nang thủy tinh thể sau hoặc khoang thủy tinh thể phía trước, hoặc các bệnh nhân có các nguy cơ được biết về phù điểm vàng, xem phần: Tác dụng không mong muốn.

Ở những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ dẫn đến viêm mống mắt/viêm màng bồ đào, cần sử dụng thận trọng LATANDROPS.

Có ít kinh nghiệm ở các bệnh nhân bị hen suyễn nặng hoặc không ổn định. Vì vậy, cần điều trị thận trọng những bệnh nhân này cho đến khi có đầy đủ kinh nghiệm, xem phần: Tác dụng không mong muốn.

Đổi màu da quanh mắt đã được quan sát thấy, phần lớn các báo cáo trên bệnh nhân người Nhật Bản. Kinh nghiệm cho đến nay cho thấy việc đổi màu da quanh mắt không phải là vĩnh viễn và trong một số trường hợp được hồi phục trong khi tiếp tục điều trị với LATANDROPS.

LATANDROPS chứa benzalkonium clorid, thường được sử dụng như một chất bảo quản trong các sản phẩm về mắt. Benzalkonium clorid đã được báo cáo gây ra rối loạn giác mạc có đốm và/hoặc rối loạn giác mạc độc có loét, có thể gây kích ứng mắt và đổi màu kính áp tròng mềm. Cần theo dõi chặt chẽ việc sử dụng thường xuyên hoặc kéo dài LATANDROPS ở những bệnh nhân khô mắt, hoặc khi nơi giác mạc bị tổn thương. Kính áp tròng có thể hấp thụ benzalkonium clorid và nên được tháo ra trước khi dùng LATANDROPS, nhưng có thể được đeo vào sau 15 phút (xem phần: Liều lượng và cách sử dụng).

SỬ DỤNG TRONG THỜI KỲ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ mang thai

Chưa có các nghiên cứu đầy đủ trên phụ nữ mang thai. Thuốc có tác động nguy hại tiềm ẩn đối với quá trình mang thai, thai nhi hoặc trẻ sơ sinh. Vì vậy, không nên sử dụng LATANDROPS trong thời kỳ.

Cho con bú

Latanoprost và các chất chuyển hóa có thể vào trong sữa mẹ, do vậy cần sử dụng latanoprost thận trọng trên phụ nữ đang nuôi con bằng sữa mẹ hoặc cần dừng việc cho con bú.

TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC KHI LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Tương tự như các thuốc nhỏ mắt khác, khi nhỏ thuốc có thể gây mờ thị lực thoáng qua.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Dữ liệu tương tác thuốc đáng tin cậy chưa có sẵn.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Đa số các tác dụng không mong muốn được quan sát thấy liên quan đến hệ thị giác.



Rối loạn về mắt:

Rất phổ biến (>1/10): Tăng sắc tố mống mắt; kích ứng mắt; thay đổi lông mi (độ sẫm màu, độ dày, độ dài, gia tăng số lượng).

Phổ biến (>1/100 và <1/10): Sung huyết kết mạc nhẹ đến trung bình, ăn mòn đốm biểu mô thoáng qua, hầu hết không có triệu chứng; viêm mí mắt; đau mắt.

Không phổ biến (>1/1000 và <1/100): Phù mí mắt

Hiếm (<1/1000): Viêm mống mắt/viêm màng bồ đào; phù điểm vàng; loét và phù giác mạc có triệu chứng; phù quanh mắt; lắng đọng của sắc tố trên mí mắt; phản ứng đa khu trú trên mí mắt; lông mi đi lạc hướng đôi khi dẫn đến kích ứng mắt; tăng số lượng, thâm màu, độ dày và độ dài của sợi lông mống trong khu vực mí mắt (hầu hết các báo cáo trong dân số Nhật Bản); tăng hàng các lông mao tại lỗ của tuyến sụn mi (lông mi kép).

Rối loạn tim mạch:

Rất hiếm (<1/10.000): Làm nặng thêm đau thắt ngực ở bệnh nhân có bệnh từ trước.

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất:

Hiếm (<1/1000): Hen suyễn, hen suyễn trầm trọng và khó thở

Rối loạn da và mô dưới da:

Không phổ biến (>1/1.000 và <1/100): Nổi mẩn da

Rối loạn toàn thân và tại nơi dùng thuốc:

Rất hiếm (<1/10.000): Đau ngực.

LATANDROPS có thể làm tăng lượng sắc tố màu nâu trong mống mắt, chủ yếu là ở những bệnh nhân có mống mắt màu hỗn hợp (ví dụ màu xanh dương-nâu, xám-nâu, vàng-nâu hoặc xanh lá-nâu). Điều này là do tăng hàm lượng melanin trong hắc tố bào chất đậm của mống mắt. Ở một số bệnh nhân, sự thay đổi màu mống mắt này là vĩnh viễn (xem phần: Những lưu ý và thận trọng đặc biệt khi sử dụng thuốc).

Phù điểm vàng rất hiếm khi được báo cáo trong khi điều trị với LATANDROPS. Các báo cáo này đã xuất hiện hầu hết ở những bệnh nhân không có thủy tinh thể, ở những bệnh nhân thay thủy tinh thể với xước nang thủy tinh thể phía sau hoặc khoang thủy tinh thể phía trước, hoặc ở những bệnh nhân đã biết có các yếu tố nguy cơ phù điểm vàng (ví dụ như bệnh lý võng mạc do đái tháo đường và tắc tĩnh mạch võng mạc). Điều này không thể loại trừ một số mối liên hệ giữa việc sử dụng LATANDROPS và phù điểm vàng không rõ nguyên nhân, xem phần: Những lưu ý và thận trọng đặc biệt khi sử dụng thuốc.

Trường hợp viêm mống mắt/viêm màng bồ đào hiếm gặp đã có báo cáo, thường ở những bệnh nhân đã biết trước có yếu tố nguy cơ.

Trường hợp hiếm của hen suyễn, hen suyễn trầm trọng và khó thở đã được báo cáo. Có ít kinh nghiệm ở bệnh nhân bị hen suyễn; tuy nhiên, latanoprost không gây ảnh hưởng tới chức năng hô hấp khi nghiên cứu ở số lượng ít bệnh nhân bị hen trung bình và những bệnh nhân dùng thuốc steroid và không steroid. Chưa có kinh nghiệm ở những bệnh nhân bị suyễn nặng hoặc không ổn định và vì vậy, những bệnh nhân này cần được điều trị thận trọng cho đến khi có đủ kinh nghiệm.

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

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Các đặc tính dược lực học

Mã ATC: S 01 E E 01

Hoạt chất latanoprost, 1 chất tương tự prostaglandin $F_{2\alpha}$, là một chất đối kháng chọn lọc trên các thụ thể prostanoïd FP có tác dụng giảm nhãn áp nhờ tăng thoát thủy dịch. Giảm áp lực nội nhãn ở người bắt đầu khoảng 3-4 giờ sau khi dùng thuốc và hiệu quả tối đa đạt tới sau 8-12 giờ. Giảm nhãn áp được duy trì trong ít nhất 24 giờ.

Nghiên cứu trên động vật và người cho thấy cơ chế chủ yếu của tác động là tăng thoát qua cùng mạc màng mạch nhỏ, mặc dù một số tăng công dòng chảy (giảm sức cản dòng chảy) đã được báo cáo.

Các nghiên cứu chủ chốt đã cho thấy latanoprost hiệu quả trong đơn trị liệu. Ngoài ra, các thử nghiệm lâm sàng nghiên cứu việc sử dụng kết hợp đã được thực hiện, cho thấy latanoprost hiệu quả trong việc kết hợp với thuốc đối kháng beta-adrenergic (timolol). Các nghiên cứu ngắn hạn (1 hoặc 2 tuần) cho thấy tác động của latanoprost được tăng thêm khi kết hợp với thuốc chủ vận adrenergic (dipivalyl

epinephrin), chất ức chế carbonic anhydrase (acetazolamid) và các chất chủ vận cholinergic (pilocarpin).

Các thử nghiệm lâm sàng cho thấy latanoprost không có tác dụng đáng kể trong sự tạo ra thủy dịch. Latanoprost không có bất kỳ tác động nào trên hàng rào máu-dịch.

Latanoprost không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến việc lưu thông máu trong nhãn cầu khi sử dụng liều lâm sàng trên khi. Tuy nhiên, sung huyết kết mạc hay trên cùng mạc nhẹ đến trung bình có thể xảy ra khi điều trị tại chỗ.

Điều trị mạn tính với latanoprost trong mắt khi, đã qua phẫu thuật lấy thủy tinh thể ngoài bao, không ảnh hưởng đến các mạch máu võng mạc được xác định bằng chụp mạch máu huỳnh quang.

Latanoprost không gây thoát huỳnh quang trong đoạn sau của mắt người thay thủy tinh thể trong khi điều trị ngắn hạn.

Latanoprost ở liều lâm sàng không tìm thấy có tác dụng dược lý đáng kể nào trên hệ thống tim mạch hay hô hấp.

Các đặc tính dược động học

Latanoprost được hấp thu qua giác mạc nơi tiền chất isopropyl ester được thủy phân thành dạng acid có hoạt tính sinh học.

Tiền chất được hấp thu tốt qua giác mạc và tất cả thuốc đi vào thủy dịch bị thủy phân khi đi qua giác mạc.

Nghiên cứu lâm sàng ở người cho thấy nồng độ đỉnh trong thủy dịch đạt khoảng hai giờ sau khi nhỏ thuốc. Sau khi dùng thuốc trên khi, latanoprost được phân bố chủ yếu ở đoạn trước, kết mạc và mí mắt.

Chỉ một ít thuốc phân bố ở đoạn sau.

Hầu như acid của latanoprost không chuyển hóa ở mắt. Sự chuyển hóa chính xảy ra ở gan. Thời gian bán thải trong huyết tương là 17 phút ở người. Trong các nghiên cứu trên động vật, các chất chuyển hóa chính, như chất chuyển hóa 1,2-dinor và 1,2,3,4-tetranor, có hoạt tính sinh học yếu hoặc không có và được đào thải chủ yếu qua nước tiểu.

QUÁ LIỀU

Ngoài kích ứng mắt và sung huyết kết mạc, không có tác dụng nào khác được biết với quá liều LATANDROPS.

Nếu vô tình uống phải LATANDROPS các thông tin sau có thể có ích: mỗi lọ thuốc chứa 125 mcg latanoprost. Trên 90% thuốc được chuyển hóa ngay khi lần đầu qua gan. Truyền tĩnh mạch 3 mcg/kg trên tình nguyện viên khỏe mạnh không gây ra triệu chứng nào, nhưng với liều 5,5-10 mcg/kg gây nôn, đau bụng, chóng mặt, mệt mỏi, nóng bừng và ra mồ hôi. Khi quan sát trên khi, latanoprost được truyền tĩnh mạch với liều lên đến 500 mcg/kg mà không có tác động lớn đến hệ thống tim mạch.

Tiêm tĩnh mạch latanoprost ở khi có liên quan đến co thắt phế quản thoáng qua. Tuy nhiên, ở bệnh nhân bị hen phế quản trung bình, latanoprost không gây ra co thắt phế quản khi nhỏ mắt với liều gấp bảy lần liều lâm sàng của LATANDROPS.

Nếu xảy ra quá liều với latanoprost, cần điều trị triệu chứng.

TƯƠNG KÝ

Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy kết tủa xảy ra khi trộn lẫn thuốc nhỏ mắt có chứa thimerosal với LATANDROPS. Nếu dùng các loại thuốc này, nên dùng cách nhau ít nhất là năm phút.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản trong tủ lạnh (2°C – 8°C).

Giữ lọ thuốc trong hộp cacton để tránh ánh sáng.

Sau khi mở lọ thuốc: không lưu trữ trên 25°C và sử dụng trong vòng bốn tuần.

HẠN DÙNG: 36 tháng. Thời hạn sử dụng sau khi mở lọ thuốc: 4 tuần

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

NEU CẦN THÊM THÔNG TIN, XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ.

GIỮ THUỐC TRÁNH XA TẦM TAY CỦA TRẺ.

Sản xuất bởi: Vianex S.A. - Plant A
12th km National Road, Athinon-Lamias
Metamorfosi Attiki, 14451, Hy Lạp



Hướng dẫn sử dụng thuốc cho cán bộ y tế

LATANDROPS

Latanoprost 50 mcg/ml – Dung dịch nhỏ mắt

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em

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

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ

THÀNH PHẦN:

Hoạt chất:

Mỗi ml dung dịch nhỏ mắt chứa 0,050 mg latanoprost.

Một giọt chứa khoảng 1,5 microgram latanoprost.

Tá dược:

Natri clorid, natri dihydrogen phosphat monohydrat, dinatri phosphat khan, dung dịch benzalkonium clorid, nước pha tiêm.

DẠNG BẢO CHẾ CỦA THUỐC: Dung dịch nhỏ mắt

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 1 lọ 2,5 ml

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Các đặc tính dược lực học

Mã ATC: S01EE01

Hoạt chất latanoprost, 1 chất tương tự prostaglandin $F_{2\alpha}$, là một chất đối kháng chọn lọc trên các thụ thể prostanoid FP có tác dụng giảm nhãn áp nhờ tăng thoát thủy dịch. Giảm áp lực nội nhãn ở người bắt đầu khoảng 3 - 4 giờ sau khi dùng thuốc và hiệu quả tối đa đạt tới sau 8 - 12 giờ. Giảm nhãn áp được duy trì trong ít nhất 24 giờ.

Nghiên cứu trên động vật và người cho thấy cơ chế chủ yếu của tác động là tăng thoát qua củng mạc màng mạch nhỏ, mặc dù một số tăng công dòng chảy (giảm sức cản dòng chảy) đã được báo cáo.

Các nghiên cứu chủ chốt đã cho thấy latanoprost hiệu quả trong đơn trị liệu. Ngoài ra, các thử nghiệm lâm sàng nghiên cứu việc sử dụng kết hợp đã được thực hiện, cho thấy latanoprost hiệu quả trong việc kết hợp với thuốc đối kháng beta-adrenergic (timolol). Các nghiên cứu ngắn hạn (1 hoặc 2 tuần) cho thấy tác động của latanoprost được tăng thêm khi kết hợp với thuốc chủ vận adrenergic (dipivalyl epinephrin), chất ức chế carbonic anhydrase (acetazolamid) và các chất chủ vận cholinergic (pilocarpin).

Các thử nghiệm lâm sàng cho thấy latanoprost không có tác dụng đáng kể trong sự tạo ra thủy dịch. Latanoprost không có bất kỳ tác động nào trên hàng rào máu-dịch.

Latanoprost không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến việc lưu thông máu trong nhãn cầu khi sử dụng liều lâm sàng trên khỉ. Tuy nhiên, sung huyết kết mạc hay trên củng mạc nhẹ đến trung bình có thể xảy ra khi điều trị tại chỗ.

Điều trị mạn tính với latanoprost trong mắt khỉ, đã qua phẫu thuật lấy thủy tinh thể ngoài bao, không ảnh hưởng đến các mạch máu võng mạc được xác định bằng chụp mạch máu huỳnh quang.

Latanoprost không gây thoát huỳnh quang trong đoạn sau của mắt người thay thủy tinh thể trong khi điều trị ngắn hạn.

Latanoprost ở liều lâm sàng không tìm thấy có tác dụng dược lý đáng kể nào trên hệ thống tim mạch hay hô hấp.

Các đặc tính dược động học

Latanoprost được hấp thu qua giác mạc nơi tiền chất isopropyl ester được thủy phân thành dạng acid có hoạt tính sinh học.

Tiền chất được hấp thu tốt qua giác mạc và tất cả thuốc đi vào thủy dịch bị thủy phân khi đi qua giác mạc.

Nghiên cứu lâm sàng ở người cho thấy nồng độ đỉnh trong thủy dịch đạt khoảng hai giờ sau khi nhỏ thuốc. Sau khi dùng thuốc trên khỉ, latanoprost được phân bố chủ yếu ở đoạn trước, kết mạc và mi mắt. Chỉ một ít thuốc phân bố ở đoạn sau.

Hầu như acid của latanoprost không chuyển hóa ở mắt. Sự chuyển hóa chính xảy ra ở gan. Thời gian bán thải trong huyết tương là 17 phút ở người. Trong các nghiên cứu trên động vật, các chất chuyển hóa chính, như chất chuyển hóa 1,2-dinor và 1,2,3,4-tetranor, có hoạt tính sinh học yếu hoặc không có và được đào thải chủ yếu qua nước tiểu.

CHỈ ĐỊNH: Giảm nhãn áp trên các bệnh nhân tăng nhãn áp góc mở và tăng nhãn áp.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH SỬ DỤNG

Người lớn (Bao gồm người cao tuổi):

Nhỏ 1 giọt vào mỗi mắt bị bệnh 1 lần mỗi ngày. Nếu dùng latanoprost vào buổi tối sẽ cho tác dụng tối ưu.

Liều dùng của latanoprost không nên vượt quá 1 lần mỗi ngày do đã xác định được việc tăng tần suất dùng latanoprost làm giảm tác dụng hạ nhãn áp.

Nếu quên 1 liều, việc điều trị cần tiếp tục với liều kế tiếp như bình thường.

Như các thuốc nhỏ mắt khác, để giảm bớt hấp thu toàn thân, khuyến cáo ấn túi lệ ở góc mắt phía trong (bít tắc điểm lệ) trong một phút. Điều này nên được thực hiện ngay lập tức sau khi nhỏ từng giọt thuốc.

Cần bỏ kính áp tròng trước khi nhỏ thuốc và có thể đeo lại sau 15 phút.

Nếu dùng hơn 1 thuốc nhỏ mắt, các thuốc phải dùng cách xa nhau tối thiểu 5 phút.

Trẻ em:

Độ an toàn và hiệu quả của thuốc trên trẻ em chưa được thiết lập. Vì vậy, không khuyến cáo sử dụng LATANDROPS cho trẻ.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định thuốc ở những bệnh nhân được biết quá mẫn cảm với LATANDROPS hoặc với bất cứ thành phần nào của thuốc.

NHỮNG LƯU Ý VÀ THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT KHI SỬ DỤNG THUỐC

LATANDROPS có thể từ từ làm thay đổi màu mắt bằng cách tăng sắc tố nâu trong mống mắt. Trước khi bắt đầu điều trị, bệnh nhân cần được thông báo về khả năng thay đổi vĩnh viễn màu mắt. Điều trị một bên mắt có thể dẫn đến loạn sắc tố mống mắt lâu dài.

Sự thay đổi màu mắt này chủ yếu được thấy ở những bệnh nhân có mống mắt màu hỗn hợp, nghĩa là màu xanh dương-nâu, xám-nâu, vàng-nâu hoặc xanh lá-nâu.

Màu mắt bắt đầu thay đổi thông thường trong vòng 8 tháng điều trị đầu tiên, nhưng có thể xảy ra sau đó trên một số ít bệnh nhân. Tác động này, dựa trên những bằng chứng từ các hình ảnh tiếp theo, đã được quan sát thấy ở 30% số lượng bệnh nhân trong thời gian điều trị bốn năm trong các nghiên cứu lâm sàng. Thay đổi màu mống mắt nhẹ trong hầu hết các trường hợp và có thể không phát hiện trong lâm sàng. Tỷ lệ mắc ở bệnh nhân có mống mắt màu hỗn hợp dao động trong khoảng 7 đến 85%, với mống mắt màu vàng-nâu có tỷ lệ mắc cao nhất.

Ở những bệnh nhân với đôi mắt màu xanh dương đồng nhất, không nhận thấy sự thay đổi và ở những bệnh nhân với đôi mắt màu xám, màu xanh lá hay màu nâu đồng nhất, hiếm thấy sự thay đổi.

Màu mắt thay đổi do tăng melanin trong các tế bào đệm tiết melanin trong mống mắt hơn là tăng số lượng các tế bào tiết melanin. Thông thường, sắc tố nâu quanh đồng tử trải đều về phía ngoại vi mắt, và toàn bộ hoặc một phần mống mắt trở nên nâu hơn. Sau khi ngưng điều trị, không nhận thấy tăng thêm sắc tố nâu ở mống mắt. Điều này không liên quan đến bất kỳ triệu chứng hoặc thay đổi bệnh lý nào trong các thử nghiệm lâm sàng cho đến nay.

Cả các nốt hoặc tàn nhang đều không xuất hiện trong quá trình điều trị. Không có sự tích lũy sắc tố trong bộ lưới hoặc các nơi khác trong tiền phòng được phát hiện trong các thử nghiệm lâm sàng. Dựa trên kinh nghiệm lâm sàng trong hơn 5 năm, không có bằng chứng nào về tác dụng không mong muốn do tăng sắc tố ngay cả khi tiếp tục điều trị với LATANDROPS. Tuy nhiên, bệnh nhân cần được theo dõi thường xuyên và nếu xảy ra các biến cố lâm sàng, có thể ngưng điều trị LATANDROPS.

Có ít kinh nghiệm trong sử dụng LATANDROPS ở bệnh tăng nhãn áp góc đóng mạn tính, tăng nhãn áp góc mở của bệnh nhân điều trị đục thủy tinh thể và tăng nhãn áp sắc tố. Chưa có kinh nghiệm với việc dùng LATANDROPS trong điều trị tăng nhãn áp viêm tân mạch, tình trạng viêm ở mắt hoặc tăng nhãn áp bẩm sinh. LATANDROPS không hoặc ít ảnh hưởng đến đồng tử, tuy nhiên, chưa có kinh nghiệm trong điều trị cấp bệnh tăng nhãn áp góc đóng. Do đó cần sử dụng thận trọng latanoprost trên các bệnh nhân với các tình trạng trên cho đến khi có thêm kinh nghiệm thu được.

Có rất ít dữ liệu nghiên cứu về việc sử dụng LATANDROPS ở bệnh nhân trong giai đoạn trước và sau phẫu thuật đục thủy tinh thể. Nên sử dụng LATANDROPS thận trọng ở những bệnh nhân này.

Cần thận trọng sử dụng LATANDROPS ở bệnh nhân không có thủy tinh thể, ở bệnh nhân thay thủy tinh thể với xước nang thủy tinh thể sau hoặc khoang thủy tinh thể phía trước, hoặc các bệnh nhân có các nguy cơ được biết về phù điểm vàng, xem phần: Tác dụng không mong muốn.

Ở những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ dẫn đến viêm mống mắt/viêm màng bồ đào, cần sử dụng thận trọng LATANDROPS.

Có ít kinh nghiệm ở các bệnh nhân bị hen suyễn nặng hoặc không ổn định. Vì vậy, cần điều trị thận trọng những bệnh nhân này cho đến khi có đầy đủ kinh nghiệm, xem phần: Tác dụng không mong muốn.

Đổi màu da quanh mắt đã được quan sát thấy, phần lớn các báo cáo trên bệnh nhân người Nhật Bản. Kinh nghiệm cho đến nay cho thấy việc đổi màu da quanh mắt không phải là vĩnh viễn và trong một số trường hợp được hồi phục trong khi tiếp tục điều trị với LATANDROPS. LATANDROPS chứa benzalkonium clorid, thường được sử dụng như một chất bảo quản trong các sản phẩm về mắt. Benzalkonium clorid đã được báo cáo gây ra rối loạn giác mạc có đốm và/hoặc rối loạn giác mạc độc có loét, có thể gây kích ứng mắt và đổi màu kính áp tròng mềm. Cần theo dõi chặt chẽ việc sử dụng thường xuyên hoặc kéo dài LATANDROPS ở những bệnh nhân khô mắt, hoặc khi nơi giác mạc bị tổn thương. Kính áp tròng có thể hấp thụ benzalkonium clorid và nên

được tháo ra trước khi dùng LATANDROPS, nhưng có thể được đeo vào sau 15 phút (xem phần: Liều lượng và cách sử dụng).

SỬ DỤNG TRONG THỜI KỲ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ mang thai

Chưa có các nghiên cứu đầy đủ trên phụ nữ mang thai. Thuốc có tác động nguy hại tiềm ẩn đối với quá trình mang thai, thai nhi hoặc trẻ sơ sinh. Vì vậy, không nên sử dụng LATANDROPS trong thai kỳ.

Cho con bú

Latanoprost và các chất chuyển hóa có thể vào trong sữa mẹ, do vậy cần sử dụng latanoprost thận trọng trên phụ nữ đang nuôi con bằng sữa mẹ hoặc cần dừng việc cho con bú.

TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC KHI LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Tương tự như các thuốc nhỏ mắt khác, khi nhỏ thuốc có thể gây mờ thị lực thoáng qua.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Chưa có dữ liệu tương tác thuốc rõ ràng.

Đã có các báo cáo về sự tăng ngược nhãn áp khi dùng đồng thời 2 chất tương tự prostaglandin. Do vậy, không dùng đồng thời 2 hoặc nhiều hơn các chất prostaglandin, các chất tương tự prostaglandin, hoặc các dẫn chất của prostaglandin.

Trẻ em

Các nghiên cứu về tương tác thuốc chỉ được thực hiện ở người lớn.

TƯƠNG KỲ

Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy kết tủa xảy ra khi trộn lẫn thuốc nhỏ mắt có chứa thimerosal với LATANDROPS. Nếu dùng các loại thuốc này, nên dùng cách nhau ít nhất là năm phút.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

a. Tóm tắt hồ sơ an toàn

Phần lớn các tác dụng không mong muốn liên quan đến mắt. Trong một nghiên cứu an toàn mở về latanoprost trong 5 năm, 33% bệnh nhân đã phát triển sắc tố mống mắt. Các tác dụng không mong muốn về mắt khác nhìn chung là thoáng qua và phụ thuộc liều.

b. Bảng liệt kê các tác dụng không mong muốn

Tác dụng không mong muốn được phân loại theo tần số sau: rất phổ biến ($\geq 1/10$), phổ biến ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), không phổ biến ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$), hiếm ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$) và rất hiếm ($< 1/10.000$), chưa biết (không thể ước tính tần số từ dữ liệu sẵn có).

Hệ cơ quan	Rất phổ biến ($\geq 1/10$)	Phổ biến ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$)	Không phổ biến ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$)	Hiếm ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$)	Rất hiếm ($< 1/10.000$)
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng				Viêm giác mạc do herpes*	
Rối loạn hệ thần kinh			Đau đầu*; Chóng mặt*		
Rối loạn về mắt	Tăng sắc tố mống mắt; sung huyết kết mạc nhẹ đến trung bình; kích ứng mắt (rất, có sạm, ngứa, nhức và nhạy cảm với dị vật); các thay đổi lông mi và lông tơ mắt (tăng chiều dài, độ dày, sắc tố, và số lượng)	Giác mạc có đốm, hầu như không có triệu chứng; viêm mí mắt; đau mắt; sợ ánh sáng; viêm kết mạc*	Phù mí mắt; khô mắt; viêm giác mạc*; nhìn mờ; phù điểm vàng gồm phù điểm vàng dạng nang*; viêm màng bồ đào*	Viêm mống mắt*; mòn giác mạc; phù giác mạc; lông mi mọc sai hướng; tạt hai hàng lông mi; nang mống mắt*; phản ứng da khu trú trên mí mắt; sẫm màu vùng da mí mắt; kết mạc bị bong nước dạng giả pemphigus	Đổi màu da và thay đổi mí mắt dẫn đến làm sâu thêm rãnh mí mắt
Rối loạn tim mạch			Đau thắt ngực; đánh trống ngực*		Đau thắt ngực không ổn định

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất			Hen suyễn*; khó thở*	Hen trầm trọng thêm	
Rối loạn da và mô dưới da			Nổi mẩn da	Ngứa	
Rối loạn cơ xương và mô liên kết			Đau cơ*; đau khớp*		
Rối loạn toàn thân và tại nơi dùng thuốc			Đau ngực*		

*Phản ứng bất lợi của thuốc (ADR: Adverse Drug Reaction) được xác định sau khi lưu hành thuốc.

Trường hợp calci hoá giác mạc được báo cáo rất hiếm khi kết hợp với việc sử dụng thuốc nhỏ mắt có chứa phosphat ở bệnh nhân bị tổn thương giác mạc nặng.

LATANDROPS có thể làm tăng lượng sắc tố màu nâu trong mống mắt, chủ yếu là ở những bệnh nhân có mống mắt màu hỗn hợp (ví dụ màu xanh dương-nâu, xám-nâu, vàng-nâu hoặc xanh lá-nâu). Điều này là do tăng hàm lượng melanin trong hắc tố bào chất đệm của mống mắt. Ở một số bệnh nhân, sự thay đổi màu mống mắt này là vĩnh viễn.

Các báo cáo về phù điểm vàng xuất hiện đa số ở những bệnh nhân không có thủy tinh thể, ở những bệnh nhân thay thủy tinh thể với xước nang thủy tinh thể phía sau hoặc khoảng thủy tinh thể phía trước, hoặc ở những bệnh nhân đã biết có các yếu tố nguy cơ phù điểm vàng (ví dụ như bệnh lý võng mạc do đái tháo đường và tắc tĩnh mạch võng mạc). Điều này không thể loại trừ một số mối liên hệ giữa việc sử dụng LATANDROPS và phù điểm vàng không rõ nguyên nhân.

Có ít kinh nghiệm ở bệnh nhân bị hen suyễn; tuy nhiên, latanoprost không gây ảnh hưởng tới chức năng hô hấp khi nghiên cứu ở số lượng ít bệnh nhân bị hen trung bình và những bệnh nhân dùng thuốc steroid và không steroid. Chưa có kinh nghiệm ở những bệnh nhân bị suyễn nặng hoặc không ổn định và vì vậy, những bệnh nhân này cần được điều trị thận trọng cho đến khi có đủ kinh nghiệm.

c. Trẻ em

Trong hai thử nghiệm lâm sàng ngắn hạn (≤ 12 tuần), liên quan đến 93 (25 và 68) bệnh nhi, độ an toàn tương tự như ở người lớn và không có phản ứng bất lợi mới được xác định. Các tác dụng bất lợi xảy ra thường xuyên hơn ở trẻ em so với người lớn là: viêm mũi họng và sốt.

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

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Ngoài kích ứng mắt và sung huyết kết mạc, không có tác dụng nào khác được biết với quá liều LATANDROPS.

Nếu vô tình uống phải LATANDROPS các thông tin sau có thể có ích: mỗi lọ thuốc chứa 125 mcg latanoprost. Trên 90% thuốc được chuyển hóa ngay khi lần đầu qua gan. Truyền tĩnh mạch 3 mcg/kg trên tình nguyện viên khỏe mạnh không gây ra triệu chứng nào, nhưng với liều 5,5 - 10 mcg/kg gây nôn, đau bụng, chóng mặt, mệt mỏi, nóng bừng và ra mồ hôi. Khi quan sát trên khỉ, latanoprost được truyền tĩnh mạch với liều lên đến 500 mcg/kg mà không có tác động lớn đến hệ thống tim mạch.

Tiêm tĩnh mạch latanoprost ở khỉ có liên quan đến co thắt phế quản thoáng qua. Tuy nhiên, ở bệnh nhân bị hen phế quản trung bình, latanoprost không gây ra co thắt phế quản khi nhỏ mắt với liều gấp bảy lần liều lâm sàng của LATANDROPS.

Nếu xảy ra quá liều với latanoprost, cần điều trị triệu chứng.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản trong tủ lạnh ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$).

Giữ lọ thuốc trong hộp cacton để tránh ánh sáng.

Sau khi mở lọ thuốc: không lưu trữ trên 25°C và sử dụng trong vòng bốn tuần.

HẠN DÙNG: 36 tháng. Thời hạn sử dụng sau khi mở lọ thuốc: 4 tuần.

CƠ SỞ SẢN XUẤT

VIANEX S.A. - PLANT A'

12th km National Road, Athinon-Lamias, Metamorfosi Attiki, 14451, Hy Lạp.

NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG

Phạm Thị Văn Hạnh

