

27800

12/12/2018

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 20/03/2019

Rx only. **ON PRESCRIPTION ONLY** 


Restasis®
(Cyclosporine Ophthalmic Emulsion) 0.05%


30 Single-Use Vials (0.4 mL each) **Sterile, Preservative-Free**
Each mL contains: cyclosporine 0.05%.

Usual Dosage: Twice daily approximately 12 hours apart. Invert the vial before using. Use immediately after opening and then discard. **Note:** Store below 30°C. Store vials in the thermoformed tray. **Keep out of reach of children. Carefully read instructions before use.** For full information refer to package insert.

Rx Thuốc kê đơn
 RESTASIS®
 Nhũ tương nhỏ mắt (cyclosporin 0.05%)
 Hộp 30 ống x 0.4mL, SĐC: XX-XXXX-XX
 Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định, sin độc trong tờ hướng dẫn sử dụng.
 Số đăng ký: NSX, HDT, xem "Lịch, Mũi", "Exp" trên bao bì.
 Bảo quản dưới 30°C, để nơi khô ráo.
 Để xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
 Sản xuất bởi: Allergan Sales, LLC, Wieso, TX 76712, Mỹ
 Nhà nhập khẩu: Công ty TNHH M&T Thành Viên Vimedex Bình Dương,
 Số 18 L-2 VSIP II, Đường số 2, Khu công nghiệp Vạn Nam - Singapore 2,
 phường Hòa Phú, thành phố Thủ Dầu Một, tỉnh Bình Dương
 Tiêu chuẩn thành phẩm: TCCS

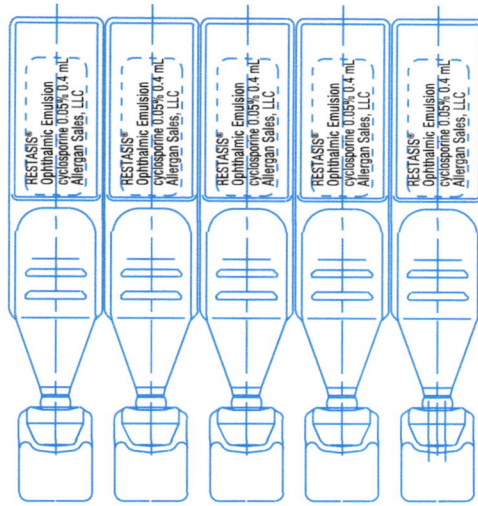
© 20XX Allergan. All rights reserved. All trademarks are the property of their respective owners. XXXXXXXXXXXX


Lot: XXXXXXXXXX
 Mfg.: XXXXXXXXXX
 Exp.: XXXXXXXXXX

	
* ARTWORK IS ACTUAL SIZE	
* DROP TEMPLATE AND NOTES BEFORE PROCESSING	
Part Number:	93346VD_Waco_LBL_01
Drawing Number:	0098103
Date of Revision:	30/05/2016



Handwritten signature



 ALLERGAN	
* ARTWORK IS ACTUAL SIZE	
* DROP TEMPLATE AND NOTES BEFORE PROCESSING	
* Lot. and EXP. to be inkjet coded onto back side of vial tab	
Part Number:	93346VD_Waco_CLC_01
Drawing Number:	0155101
Date of Revision:	25 MAY 2016



Handwritten signature in blue ink.

Tờ hướng dẫn sử dụng



Rx Thuốc kê đơn

RESTASIS®

(Nhũ tương nhỏ mắt cyclosporin) 0,05%

Vô khuẩn, không chứa chất bảo quản

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.

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.

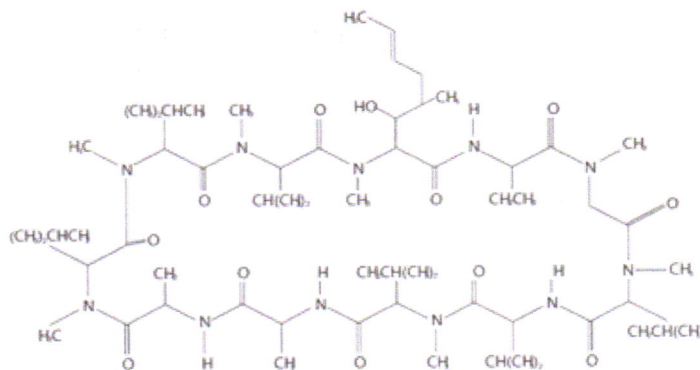
DẠNG BÀO CHẾ

Nhũ tương nhỏ mắt đơn liều, màu trắng đục đến hơi trong mờ, vô khuẩn.

MÔ TẢ

RESTASIS® (Nhũ tương nhỏ mắt cyclosporin 0,05%) chứa chất điều chỉnh đáp ứng miễn dịch tại chỗ với tác dụng kháng viêm. Tên hóa học của cyclosporin là Cyclo[[*(E)*-(2*S*,3*R*,4*R*)-3-hydroxy-4-methyl-2-(methylamino)-6-octenyl]-L-2-aminobutyryl-N-methylglycyl-N-methyl-L-leucyl-L-valyl-N-methyl-L-leucyl-L-alanyl-D-alanyl-N-methyl-L-leucyl-N-methyl-L-leucyl-N-methyl-L-valyl] và có cấu trúc như sau:

Công thức cấu tạo:



Công thức: $C_{62}H_{111}N_{11}O_{12}$

Trọng lượng phân tử: 1202,6

Cyclosporin là loại bột trắng mịn. RESTASIS® có dạng nhũ tương đồng nhất màu trắng đục đến trong mờ. Độ thẩm thấu từ 230 - 320 mOsmol/kg và pH 6,5 - 8,0.

Mỗi mL RESTASIS® chứa:

Thành phần hoạt chất: cyclosporin 0,05%.

Thành phần tá dược: glycerin, dầu thầu dầu, polysorbat 80, carbomer copolymer type A, nước tinh khiết và natri hydroxid để điều chỉnh pH.

DUỢC LÝ LÂM SÀNG

Dược lực học:

Cơ chế tác dụng:

Cyclosporin là một tác nhân ức chế miễn dịch khi dùng đường toàn thân.

Ở các bệnh nhân mà sự sản sinh nước mắt được cho là bị ức chế do viêm mắt liên quan với viêm khô kết-giác mạc, cyclosporin dạng nhũ tương được cho là có tác động điều hòa miễn dịch cục bộ. Cơ chế chính xác của tác động này chưa được biết.

Dược động học:

Nồng độ cyclosporine A trong máu được định lượng bằng sắc ký lỏng hiệu năng cao khối phổ đặc hiệu. Nồng độ cyclosporine trong máu, trong tất cả các mẫu thu nhận được, sau khi nhỏ RESTASIS® 0,05%, 2 lần/ngày ở người trong 12 tháng, đều ở dưới mức giới hạn 0,1 ng/mL. Không phát hiện sự tích lũy thuốc trong máu trong suốt 12 tháng điều trị với RESTASIS®.

Các đánh giá lâm sàng:

Bốn nghiên cứu lâm sàng được kiểm soát chặt chẽ, đầy đủ, ngẫu nhiên, đa trung tâm đã được thực hiện với khoảng 1200 bệnh nhân bị viêm khô kết-giác mạc từ trung bình đến nặng. RESTASIS® cho thấy làm tăng lượng nước mắt có ý nghĩa thống kê bằng gia tăng mức làm ướt trong thử nghiệm Schirmer lên tới 10 mm so với chất dẫn tại thời điểm 6 tháng ở các bệnh nhân được xem là mất khả năng sản sinh nước mắt do viêm mắt. Tác dụng này được ghi nhận trong khoảng 15% bệnh nhân được điều trị với RESTASIS® so với khoảng 5% bệnh nhân được điều trị với chất dẫn. Tăng sản sinh nước mắt không được nhận thấy ở các bệnh nhân đang dùng thuốc nhỏ mắt kháng viêm hay sử dụng nút điểm lệ. Không thấy có hiện tượng tăng nhiễm khuẩn hay nhiễm nấm ở mắt khi dùng RESTASIS®.

CHỈ ĐỊNH

RESTASIS® được chỉ định làm tăng sản sinh nước mắt ở những bệnh nhân được xem là mất khả năng sản sinh nước mắt do viêm mắt liên quan với viêm khô kết-giác mạc. Tăng sản sinh nước mắt không được nhận thấy ở các bệnh nhân đang dùng thuốc nhỏ mắt kháng viêm hay sử dụng nút điểm lệ.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Thuốc nhỏ mắt.

Xoay ngược ống thuốc đơn liều vài lần để tạo được nhũ tương trắng đục đồng nhất trước khi sử dụng. Nhỏ một giọt RESTASIS® vào mỗi mắt, 2 lần mỗi ngày, cách khoảng 12 giờ.

Viêm khô kết - giác mạc (hội chứng khô mắt) là một bệnh mãn tính. Bệnh nhân cần được tư vấn không nên ngừng điều trị sớm.

RESTASIS® có thể được sử dụng đồng thời với nước mắt nhân tạo với khoảng cách 15 phút giữa 2 thuốc. Nên xoay ngược ống thuốc vài lần để tạo được nhũ tương trắng đục đồng nhất trước khi sử dụng. Vứt bỏ ống thuốc ngay sau khi dùng.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

RESTASIS® chống chỉ định ở những bệnh nhân bị nhiễm trùng mắt tiến triển và những bệnh nhân đã có hay nghi ngờ quá mẫn cảm với cyclosporine hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

CẢNH BÁO

Để tránh nhiễm bẩn hoặc khả năng gây tổn thương mắt, không để đầu ống thuốc chạm vào bất kỳ bề mặt nào và tránh tiếp xúc với mắt.

RESTASIS® chưa được nghiên cứu đầy đủ ở những bệnh nhân có tiền sử viêm giác mạc do herpes tái phát.

THẬN TRỌNG

Chỉ dùng nhỏ mắt.

Thông tin cho bệnh nhân:

Nhũ tương trong ống thuốc sử dụng một lần cho một bệnh nhân nên dùng ngay lập tức sau khi mở để nhỏ một bên hay cả hai bên mắt, và lượng thuốc thừa nên được vớt bỏ ngay sau khi nhỏ thuốc.

Để tránh khả năng gây tổn thương mắt, cẩn thận không để ống thuốc chạm vào mắt. Không để đầu ống thuốc chạm vào mắt hoặc bất kỳ bề mặt nào khác để tránh nhiễm bẩn.

RESTASIS® không nên dùng khi đang mang kính sát tròng. Nếu đang mang kính sát tròng, bệnh nhân nên tháo bỏ trước khi nhỏ nhũ tương.

Có thể mang kính trở lại khoảng 15 phút sau khi nhỏ RESTASIS®.

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

Các nghiên cứu về khả năng gây ung thư toàn thân đã được tiến hành trên chuột nhắt và chuột cống đực và cái. Trong một nghiên cứu 78 tuần ở chuột nhắt đực cho uống (theo chế độ ăn) liều 1,4 và 16 mg/kg/ngày, đã ghi nhận bằng chứng có ý nghĩa thống kê về khuynh hướng của bệnh u tế bào lymphô ở chuột cái, và tỷ lệ ung thư tế bào gan vượt đáng kể giá trị được kiểm soát ở các chuột đực khi dùng nửa liều.

Trong 1 nghiên cứu 24 tháng ở chuột cống đực cho uống (theo chế độ ăn) liều 0,5, 2 và 8 mg/kg/ngày, u tuyến tế bào tiểu đảo tụy vượt quá mức kiểm soát một cách đáng kể ở liều thấp. Ung thư tế bào gan và u tuyến tế bào tiểu đảo tụy không liên quan đến liều dùng. Liều thấp ở chuột nhắt cao hơn khoảng 300 lần và ở chuột cống cao hơn khoảng 80 lần (được chuẩn hóa theo diện tích bề mặt cơ thể) so với liều dùng hàng ngày ở người, hoặc cách khác, liều thấp ở chuột nhắt cao hơn khoảng 1.000 lần và ở chuột cống cao hơn khoảng 500 lần so với liều dùng hàng ngày ở người là một giọt (28 µl) RESTASIS® 0,05% nhỏ 2 lần/ngày vào mỗi mắt của một người nặng 60 kg (0,001 mg/kg/ngày), giả sử toàn bộ liều được hấp thu.

Cyclosporin không được xem là chất gây đột biến gen/độc gen trong thử nghiệm Ames, thử nghiệm V79-HGPRT, thử nghiệm nhân nhò ở chuột nhắt và chuột hamster Trung Quốc, thử nghiệm về rối loạn nhiễm sắc thể ở tủy xương chuột hamster Trung Quốc, thử nghiệm tình trạng chết trội ở chuột nhắt và thử nghiệm sửa chữa ADN ở tinh dịch của chuột nhắt đã được điều trị. Một nghiên cứu phân tích trao đổi thanh nhiễm sắc ở cùng một mẫu (SCE – sister chromatid exchange) gây cảm ứng với cyclosporin bằng cách dùng tế bào lymphô người trong các thử nghiệm *in vitro* đã cho dấu hiệu kết quả dương tính (phương pháp gây cảm ứng của SCE).

Không thấy có sự suy giảm khả năng sinh sản trong các nghiên cứu ở chuột cống đực và cái dùng liều uống cyclosporin lên đến 15 mg/kg/ngày (khoảng 15.000 lần liều hàng ngày ở người 0,001 mg/kg/ngày) trong 9 tuần (chuột đực) và 2 tuần (chuột cái) trước khi giao phối.

Phụ nữ có thai – Tác dụng gây quái thai:

Chưa có dữ liệu đầy đủ về việc sử dụng RESTASIS® ở phụ nữ mang thai. Hỗn dịch nhỏ mắt cyclosporin 0,05% không được hấp thu toàn thân sau khi dùng tại chỗ ở mắt và việc sử dụng ở người mẹ không được dự kiến là sẽ dẫn đến thai bị phơi nhiễm thuốc. Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy độc tính sinh sản chỉ ở liều cao gây độc đối với động vật mẹ.

Tác dụng gây quái thai:

Chưa quan sát thấy bằng chứng về tác dụng gây quái thai ở chuột cống hay thỏ dùng liều uống cyclosporin lên đến 300 mg/kg/ngày trong suốt quá trình hình thành các cơ quan. Liều này ở chuột cống và thỏ cao hơn khoảng 300.000 lần so với liều dùng hàng ngày ở người là một giọt (28 µL) RESTASIS® 0,05% nhỏ 2 lần/ngày vào mỗi mắt của một người nặng 60 kg (0,001 mg/kg/ngày), giả sử toàn bộ liều được hấp thu.

Tác dụng không gây quái thai:

Các tác dụng phụ được quan sát thấy trong các nghiên cứu sinh sản ở chuột cống và thỏ chỉ ở các mức liều gây độc cho vật mẹ. Tại liều gây độc (ở chuột là 30 mg/kg/ngày và ở thỏ là 100 mg/kg/ngày), dung dịch cyclosporin uống đạt tiêu chuẩn Mỹ gây độc cho phôi và thai biểu hiện qua mức tăng tử vong tiền-hậu sản và giảm trọng lượng thai kết hợp với chậm hình thành xương.

Những liều này ở chuột cống cao hơn 30.000 lần và ở thỏ cao hơn 100.000 lần so với liều dùng hàng ngày ở người là một giọt (28 µL) RESTASIS® 0,05% nhỏ 2 lần/ngày vào mỗi mắt của một người nặng 60 kg (0,001 mg/kg/ngày), giả sử toàn bộ liều được hấp thu. Không quan sát thấy bằng chứng về nhiễm độc phôi thai ở chuột cống dùng cyclosporin liều uống lên đến 17 mg/kg/ngày hay thỏ dùng cyclosporin liều uống lên đến 30 mg/kg/ngày trong suốt quá trình hình thành các cơ quan. Liều ở chuột cống cao hơn khoảng 17.000 lần và liều ở thỏ cao hơn khoảng 30.000 lần so với liều dùng hàng ngày ở người.

Đời con của chuột cống được cho uống cyclosporin 45 mg/kg/ngày từ ngày thứ 15 của thai kỳ đến ngày 21 hậu sản, ở mức độ nhiễm độc cho chuột mẹ, cho thấy một sự tăng tử vong hậu sản; liều này cao hơn 45.000 lần so với liều nhỏ mắt hàng ngày ở người (0,001 mg/kg/ngày), giả sử toàn bộ liều được hấp thu. Không có tác dụng phụ nào được quan sát thấy ở liều uống lên đến 15 mg/kg/ngày (cao hơn 15.000 lần so với liều dùng hàng ngày ở người).

Chưa có các nghiên cứu đầy đủ và được kiểm soát tốt về RESTASIS® ở phụ nữ có thai. RESTASIS® chỉ nên dùng cho phụ nữ có thai khi thật cần thiết.

Phụ nữ cho con bú:

Cyclosporin được biết là có bài tiết vào sữa mẹ sau khi dùng đường toàn thân, nhưng sự bài tiết vào sữa mẹ sau khi điều trị tại chỗ chưa được nghiên cứu. Mặc dù chưa phát hiện được nồng độ trong máu sau khi dùng RESTASIS® tại chỗ, nên thận trọng khi dùng RESTASIS® cho phụ nữ đang nuôi con bằng sữa mẹ.

Dùng cho trẻ em:

An toàn và hiệu quả của RESTASIS® chưa được xác minh ở bệnh nhi dưới 16 tuổi.

Dùng cho người già:

Nhìn chung, chưa quan sát thấy sự khác biệt về tính an toàn và hiệu quả giữa bệnh nhân già và trẻ.

PT
HỒ
DIỆ
TẠI
CHỈ
★
10/1/2018

TÁC ĐỘNG KHI LÁI XE VÀ SỬ DỤNG MÁY MÓC

RESTASIS® có thể gây nhìn mờ thoáng qua, điều này có thể làm giảm khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc. Bệnh nhân nên chờ cho đến khi nhìn rõ trở lại trước khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

Trong khi các thuốc tác động đến sự chuyển hóa P-450 đã được biết là gây biến đổi chuyển hóa cyclosporin toàn thân, phơi nhiễm toàn thân của RESTASIS® (nhũ tương nhỏ mắt cyclosporin) là tối thiểu. Vì vậy, không chắc có tương tác nào xảy ra giữa thuốc nhỏ mắt RESTASIS® với các thuốc dùng đường toàn thân.

Có ít thông tin về sự tương tác giữa các thuốc nhỏ mắt khác khi sử dụng cùng với thuốc nhỏ mắt cyclosporin.

PHẢN ỨNG PHỤ

Phản ứng phụ thường gặp nhất sau khi dùng RESTASIS® là nóng rát mắt (17%). Các phản ứng phụ khác được báo cáo ở 1-5% bệnh nhân bao gồm:

Rối loạn hệ thần kinh

Thường gặp: Nhức đầu.

Ít gặp: Chóng mặt.

Rối loạn mắt

Rất thường gặp: Nóng rát mắt.

Thường gặp: Kích ứng mắt, cảm giác có dị vật trong mắt, sung huyết mắt/ kết mạc, đau mắt, nhức mắt, tiết dịch mắt, sợ ánh sáng, ngứa mắt, rối loạn thị lực (nhìn mờ), khô mắt.

Ít gặp: Viêm loét giác mạc, phù mí mắt, ban đỏ mí mắt, tăng tiết nước mắt.

Rối loạn tiêu hóa

Ít gặp: Buồn nôn.

Rối loạn da và mô dưới da

Ít gặp: Ban.

Mức độ thường gặp được quy định như sau:

Rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$, $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), rất hiếm gặp ($< 1/10.000$)

Kinh nghiệm hậu mãi:

- Các trường hợp hiếm gặp về phù mạch nặng, sưng mắt, sưng lưỡi, phù họng và khó thở (Lưu ý: những phản ứng này thêm vào biến cố hậu mãi hiện tại, phản ứng quá mẫn)
- Tổn thương bề mặt của mắt (do để đầu ống thuốc chạm vào mắt trong khi sử dụng), sưng mắt
- Cảm giác nóng rát
- Ngứa, nổi mề đay

QUÁ LIỀU

Không chắc có xảy ra quá liều toàn thân sau khi dùng RESTASIS® nhỏ mắt.

Do nồng độ cyclosporine hấp thu toàn thân là thấp sau khi dùng RESTASIS® nhỏ mắt, vì thế không dự kiến xảy ra sự nhiễm độc toàn thân do quá liều khi dùng RESTASIS® nhỏ mắt ở người.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

RESTASIS® được chứa trong các ống tuýp dùng một lần.

Mỗi ống tuýp, làm bằng polyethylene tỷ trọng thấp (LDPE) có thể tích 0,9 mL, chứa 0,4 mL thuốc bên trong .

Hộp 30 ống, được đóng trong một khay bằng polypropylene có nắp phủ bằng nhôm có thể lật ra được.

BẢO QUẢN

Bảo quản dưới 30°C, để nơi khô ráo.

HẠN DÙNG

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

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

Sản xuất bởi:

Allergan Sales, LLC

Waco, TX 76712, Mỹ.

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]



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG

Phạm Thị Vân Hạnh