

Lotemax®

Thông tin sản phẩm

MÔ TẢ:

Lotemax® (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 hoặc trắng mờ. Tên khoa học: chloromethyl 17 α -[(ethoxycarbonyl)oxy]-11 β -hydroxy-3-oxoandrost-1,4-diene-17 β -carboxylate. Mỗi ml chứa: Hoạt chất: Loteprednol etabonate 5 mg (0,5%). Tá dược: Natri edetate, glycerin, povidone, nước tinh khiết và tyloxapol. Hydrochloric acid và/hoặc natri hydroxid dùng để điều chỉnh pH trong khoảng 5,5-5,6. Hỗn dịch này đẳng trương và có trương lực trong khoảng từ 250 đến 310mOsmol/kg. Chất bảo quản: Benzalkonium chloride 0,01%.

Dược lý lâm sàng: Các corticosteroid ngăn ngừa phản ứng viêm bằng cách kích thích các tác nhân khác nhau và có thể trì hoãn được hoặc làm chậm quá trình làm liền vết thương. Các corticosteroid ngăn ngừa các 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 có kèm theo phản ứng viêm. Tuy nhiên, các corticosteroid được xem như tác dụng bằng cách kích thích các protein kháng phospholipase A2, được gọi chung là lipocortins. Các protein này có tác dụng kiểm soát tổng hợp sinh học của các chất trung gian quan trọng của quá trình viêm như các prostaglandin, các leukotriene bằng cách ức chế sự giải phóng chất tiền thân chung của chúng là acid arachidonic. Acid arachidonic được giải phóng từ màng phospholipid nhờ phospholipase A2. 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 prednisolone sao cho tạo được một hợp chất mà sản phẩm chuyển hóa không có hoạt tính. Theo các nghiên cứu dược động học tiến hành *in vitro* và *in vivo*, loteprednol etabonate được chuyển hóa gần như hoàn toàn thành một dẫn chất carboxylic acid không có hoạt tính. Kết quả nghiên cứu sinh khả dụng của loteprednol etabonate trên những người tình nguyện bình thường cho thấy sự hấp thu toàn thân của Lotemax là rất nhỏ (<1 ng/ml).

Nghiên cứu lâm sàng: Viêm hậu phẫu: Nghiên cứu lâm sàng placebo có kiểm soát cho thấy Lotemax có hiệu quả trong điều trị viêm khoang trước khi đo tại tế bào. Viêm kết mạc nhú khổng lồ: Các nghiên cứu lâm sàng placebo có kiểm soát cho thấy Lotemax có hiệu quả làm giảm dấu hiệu và triệu chứng của viêm kết mạc nhú khổng lồ sau một 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 placebo có kiểm soát cho thấy Lotemax có hiệu quả làm giảm dấu hiệu và triệu chứng của viêm kết mạc dị ứng theo mùa trong giai đoạn cao điểm của mùa phấn hoa. Kết quả trong các nghiên cứu độc tính cấp và đa liều cho thấy thuốc được dung nạp tốt và không thấy độc tính được phát hiện. Kích ứng mắt nhẹ xuất hiện trong các nghiên cứu cấp tính và đa liều trên mắt thỏ. Các phản ứng tiến hành sàng trên chỉ được quan sát thấy ở những liều được coi là rất cao so với liều tối đa dùng cho người, và vì vậy, không có liên quan tới việc sử dụng thuốc trong lâm sàng.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ: Hỗn dịch nhỏ mắt Lotemax được chỉ định trong điều trị các chứng viêm có đáp ứng với steroid bao gồm viêm kết mạc mí mắt và nhãn cầu, viêm giác mạc và phần trước của nhãn cầu như viêm kết mạc dị ứng, trứng cá đỏ, viêm giác mạc đám nhỏ bề mặt, viêm giác mạc do herpes zoster, viêm mống mắt, viêm thể mi, nhiễm trùng kết mạc chọn lọc, khi chấp nhận các tác dụng phụ thường gặp của steroid để đạt được hiệu quả giảm mạnh chứng phù và viêm. Lotemax còn được chỉ định điều trị viêm sau phẫu thuật mắt.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH: Lotemax, 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 biểu mô do herpes simplex (viêm giác mạc cành cây), bệnh đậu mùa, thủy đậu và cả nhiễm trùng mắt do mycobacterio và nhiễm nấm mắt. Lotemax cũng bị chống chỉ định cho các trường hợp quá mẫn với bất kỳ thành phần nào có trong công thức của chế phẩm này hoặc quá mẫn với các corticosteroid khác. Do chưa có đầy đủ các dữ liệu nghiên cứu về dùng thuốc trên phụ nữ có thai và đang cho con bú, chống chỉ định dùng Lotemax trên các đối tượng này.

CẢNH BÁO: Cảnh báo này dùng chung cho các corticosteroid. Dùng corticosteroid kéo dài có thể gây loãng xương làm tổn thương thần kinh thị giác, làm thị lực giảm và dẫn đến đục thủy tinh thể dưới bao sau. Dùng corticoid 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 gây mỏng giác mạc hoặc củng mạc, đã thấy bị thủng khi dùng steroid tại chỗ. Phải thật thận trọng khi điều trị corticosteroid cho bệnh nhân có tiền sử nhiễm herpes simplex.

Lưu ý: Lưu ý chung: Chỉ dùng tra mắt. Lấn 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 kính sinh hiển vi. Nếu các dấu hiệu hay triệu chứng bệnh không giảm sau 2 ngày dùng thuốc, cần phải khám lại cho bệnh nhân. Nếu thuốc này được sử dụng trong 10 ngày hoặc lâu hơn, phải kiểm tra nhãn áp. Nhiễm nấm giác mạc thường hay được phát hiện đồng thời với việc dùng steroid tại chỗ kéo dài. Cũng giống với các chế phẩm thuốc mắt có chứa benzalkonium clorid khác, bệnh nhân không nên đeo kính áp tròng mềm trong suốt thời gian điều trị với Lotemax. Khả năng gây ung thư, đột biến: 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 Ames test, phép định lượng lymphoma tk, hoặc thử bằng test sai cấu trúc nhiễm sắc thể trên lymphocyte người, hoặc khi thử *in vivo* bằng phép định lượng liều đơn nhân sinh sản trên chuột. Khi điều trị chuột cống đực và cái với liều tương ứng 50 mg/kg/ngày và 25mg/kg/ngày loteprednol etabonate, (600 lần và 300 lần liều tối đa trên lâm sàng) trước và trong khi giao cấu, Loteprednol etabonate không có ảnh hưởng lên khả năng sinh sản của hai giới.

SỬ DỤNG THUỐC TRÊN PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ: Phụ nữ đang cho con bú: 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 trong sữa mẹ hay không. Phụ nữ có thai: Xếp loại nhóm C. Hiện vẫn chưa có đầy đủ dữ liệu nghiên cứu có kiểm soát về việc sử dụng của loteprednol trên phụ nữ có thai.

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.

TÁC DỤNG PHỤ: Các phản ứng có liên quan tới steroid tra mắt gồm có tăng nhãn áp, có thể dẫn đến tổn thương về mắt, giảm thị lực và thị trường của mắt, đục thủy tinh thể dưới bao, nhiễm khuẩn mắt thứ cấp từ các tác nhân gây bệnh như herpes simplex, và thủng nhãn cầu do mỏng giác mạc hay củng mạc. 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 kết-giác mạc, ngứa, đau, khó chịu ở mắt, viêm màng bồ đào-gai thị. Tổng kết các nghiên cứu ngẫu nhiên đối với việc sử dụng loteprednol etabonate kéo dài 28 ngày hoặc dài hơn cho thấy tỉ lệ bệnh nhân bị tăng nhãn áp (≥ 10 mmHg) là 2% (15/901) tổng số bệnh nhân dùng loteprednol etabonate, 7% (11/164) số bệnh nhân dùng prednisolon acetate 1% và 0,5% (3/585) số bệnh nhân đối chứng. Trong một nhóm nhỏ hơn các bệnh nhân được điều trị bằng Lotemax, tỷ lệ số người bị tăng nhãn áp (IOP ≥ 10 mmHg trên lâm sàng là 1% (1/113) khi có dùng Lotemax so với 1% (1/135) so với khi không dùng.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG: LẮC MẠNH TRƯỚC KHI DÙNG. Điều trị viêm có đáp ứng với steroid: Nhỏ một đến hai giọt 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 ngừng điều trị quá sớm. Nếu các dấu hiệu và triệu chứng bệnh không tiến triển sau 2 ngày điều trị, bệnh nhân cần được kiểm tra lại. Viêm hậu phẫu: Nhỏ 1 đến 2 giọt Lotemax vào túi kết mạc của bên mắt phẫu thuật 4 lần mỗi ngày, bắt đầu 24 giờ sau phẫu thuật và tiếp tục trong suốt 2 tuần đầu của giai đoạn hậu phẫu.

ĐÓNG GÓI: Lotemax® (hỗn dịch nhỏ mắt loteprednol etabonate 0,5%) được đóng gói trong một lọ nhựa có đầu nhỏ giọt, ở các kích cỡ 5ml, 10ml và 15ml đựng trong hộp carton.

HẠN DÙNG: Hạn dùng của thuốc: 2 năm kể từ ngày sản xuất. Sau 30 ngày kể từ khi mở hộp, phải bỏ lọ thuốc đi. Lưu ý đặc biệt khi bảo quản: Bảo quản ở tư thế thẳng đứng ở nhiệt độ trong khoảng 15° - 25°C (59° - 77° F).

TIÊU CHUẨN: Nhà sản xuất

CƠ SỞ SẢN XUẤT: BAUSCH & LOMB INC. Tampa, Florida 33637, United States of America Tel: (813) 975-7700 Fax: (813) 975-7757



Đại diện tại Việt Nam bởi
Hyphens Pharma Pte. Ltd.
Hà Nội: 33/41 Thái Hà, Quận Đống Đa
Tel: (84-4) 6251 1865 - Fax: (84-4) 6251 1863

TP. HCM: 139F Nguyễn Đình Chính, Q. Phú Nhuận
Tel: (84-8) 3997 4462 - Fax: (84-8) 3997 4463

LOTEMAX®

Hỗn dịch nhỏ mắt Loteprednol etabonate 0.5%

HYPHENS PHARMA PTE. LTD.
138 JOO SENG ROAD, 3RD FLOOR
SINGAPORE 368351
TEL: (65) 63388351 FAX: (65) 63388325

HỖN DỊCH NHỎ MẮT VÔ TRÙNG

Rx - Thuốc bán theo đơn.

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

THÀNH PHẦN

Mỗi ml chứa:

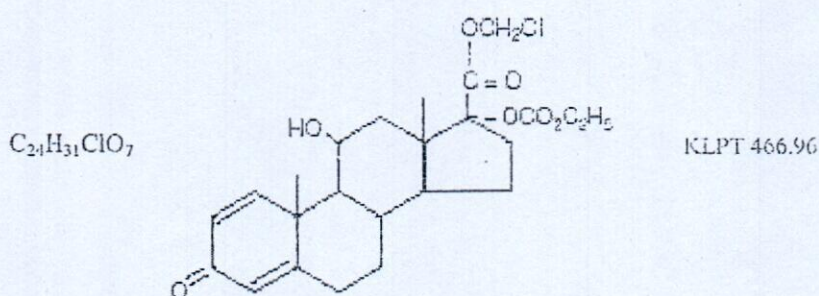
Hoạt chất: Loteprednol Etabonate 5 mg (0,5%);

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%.

MÔ TẢ

LOTEMAX® (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 17 α -[(ethoxycarbonyl)oxy]-11 β -hydroxy-3-oxoandrosta-1,4-diene-17 β -carboxylate

ĐƯỢC LÝ LÂM SÀNG

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 lành 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 A₂, được gọi

98
NG
INH
MAY
NT
-TP

chung là các lipocortin. 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 A₂. Các corticosteroid có khả năng gây tăng áp suất trong mắt.

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 còn 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 Δ¹ cortinic acid etabonate (PJ 91) trong huyết tương ở tất cả các thời điểm lấy mẫu đều ở dưới giới hạn định lượng (1 ng/ml). Kết quả thu được khi dùng Loteprednol etabonate qua đường mắt nhờ 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[®] là rất nhỏ (<1 ng/ml).

Nghiên cứu lâm sàng

Viêm hậu phẫu: Nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát giả được cho thấy LOTEMAX[®] hiệu quả trong điều trị viêm tiền phòng mắt khi kiểm tra tế bào và vệt mờ.

Viêm kết mạc nhú gai không lở: Các nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát giả được cho thấy LOTEMAX[®] có hiệu quả làm giảm đau hiệu và triệu chứng của viêm kết mạc nhú gai không lở 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 được cho thấy LOTEMAX[®] có hiệu quả làm giảm đau hiệu 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[®] ít hiệu quả hơn so với prednisolone acetat 1%. Nhìn chung, 72% số bệnh nhân được điều trị với LOTEMAX[®] 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 (≥ 10 mmHg) là 1% với bệnh nhân dùng LOTEMAX[®] và 6% với bệnh nhân dùng prednisolon acetat 1%.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 lọ 5ml.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

LOTEMAX® 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 phần trước của nhãn cầu như viêm kết mạc dị ứng, viêm giác mạc trong bệnh trùng cá đỏ, viêm giác mạc chấm nông, viêm giác mạc do herpes zoster, viêm mống 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 chóng 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, LOTE MAX® ít hiệu quả hơn so với prednisolone acetate 1% khi có 72% số bệnh nhân được điều trị với LOTE MAX® 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 (≥ 10 mmHg) là 1% với bệnh nhân dùng LOTE MAX® và 6% với bệnh nhân dùng prednisolon acetat 1%. Không nên sử dụng LOTE MAX® cho bệnh nhân bị viêm màng bồ đào trước cần được điều trị với một corticoid mạnh hơn.

LOTE MAX® còn được chỉ định cho điều trị viêm sau phẫu thuật mắt.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

LẮC MẠNH TRƯỚC KHI DÙNG

Điều trị bệnh có đáp ứng với steroid: Nhỏ một đến hai giọt LOTE MAX® 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 ngừng 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 LOTE MAX® 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

LOTE MAX®, 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 LOTE MAX® 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

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 mống giác mạc hoặc cùng 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 mụn 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 sĩ 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 kiểm 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 mắt có benzalkonium clorid khác, bệnh nhân không nên đeo kính áp tròng mềm trong suốt thời gian điều trị với LOTEMAX®.

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 liều 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 TRÊN PHỤ NỮ CÓ THAI HOẶC ĐANG CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai: xếp loại nhóm C. Cho thỏ 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 cánh tay đầu ở liều $\geq 5\text{mg/kg/ngày}$, hờ hàm ếch và thoát vị rốn ở liều $\geq 50\text{ mg/kg/ngày}$) và gây độc phôi thai (tăng tỉ lệ xảy thai ở liều 100 mg/kg/ngày , bào thai giảm trọng lượng và xương sọ bị hóa cứng ở liều $\geq 50\text{ mg/kg/ngày}$). Điều trị cho chuột cống với liều $0,5\text{ mg/kg/ngày}$ (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 $\geq 5\text{mg/kg/ngày}$ trong suốt giai đoạn hình thành các cơ quan của bào thai gây độc cho cá thể 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 cá thể mẹ (giảm rõ rệt trọng lượng cá thể mẹ), làm giảm tỉ lệ sống sót và giảm sự phát triển thể chất và trí não 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_® 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 VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa có thông tin.

TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

Chưa có thông tin.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

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. Độc thủy tinh thể dưới bao sau, nhiễm khuẩn mắt thứ cấp từ các tác nhân gây bệnh như herpes simplex, và các lỗ thủng trên nhãn cầu do mông 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 nhò, phù kết mạc, ghèn 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 thị, 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 ($\geq 10\text{mmHg}$) 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 sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU

Chưa có thông tin.

Không dùng quá liều chỉ định.

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: Nhà sản xuất

ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM

KHÔNG DÙNG NẾU BĂNG BẢO VỆ NẮP LỌ CÓ DÒNG CHỮ "PROTECTIVE SEAL"

VÀ KÝ HIỆU MÀU VÀNG KHÔNG CÒN NGUYÊN VẸN

HỘI CỤC TRƯỞNG

Nguyễn Việt Hùng

NHÀ SẢN XUẤT

Bausch & Lomb Incorporated

Tampa, Florida 33637, USA

Bản hướng dẫn sử dụng này được duyệt lần cuối vào tháng 04 năm 2006

©Bausch & Lomb Incorporated

Lotemax là nhãn hiệu đã được bảo hộ của Bausch & Lomb Incorporated.

