

**BẢNG TÓM TẮT NỘI DUNG
THAY ĐỔI TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG**

**Sinh phẩm LUCENTIS - Dung dịch tiêm
(SĐK: VN-16852-13)**

Ghi chú:

~~Phần chữ xanh dương gạch ngang:~~

Phần nội dung trong tờ hướng dẫn sử dụng được duyệt bị bỏ đi để cập nhật theo tờ hướng dẫn sử dụng cập nhật.

Phần chữ đỏ:

Phần nội dung thêm vào trong tờ hướng dẫn sử dụng cập nhật.

~~Phần chữ xanh lá cây gạch ngang:~~

Phần nội dung trong tờ hướng dẫn sử dụng được bỏ đi để di chuyển đến vị trí khác trong tờ hướng dẫn sử dụng cập nhật

Phần chữ xanh lá cây:

Phần trong tờ hướng dẫn sử dụng đã có sẵn được di chuyển đến vị trí mới trong tờ hướng dẫn sử dụng cập nhật

[...]

Phần nội dung không thay đổi theo thứ tự tương ứng ở tờ hướng dẫn sử dụng được duyệt và tờ hướng dẫn sử dụng cập nhật

Tờ hướng dẫn sử dụng được duyệt	Tờ hướng dẫn sử dụng cập nhật	Lý do thay đổi
Rx - Thuốc bán theo đơn Lucentis® Thuốc chống sự hình thành tân mạch	Rx - Thuốc bán theo đơn LUCENTIS® Thuốc chống sự hình thành tân mạch <i>Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ.</i> <i>Để xa tầm tay trẻ em.</i> <i>Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.</i> Thuốc bán theo đơn.	Bổ sung đầy đủ các câu cảnh báo
MÔ TẢ THÀNH PHẦN Dạng bào chế Dung dịch tiêm. Lucentis được chứa trong lọ. Dung dịch vô khuẩn, trong suốt, không màu đến vàng nhạt và không có chất bảo quản. Hoạt chất Mỗi mL chứa 10 mg ranibizumab. Mỗi lọ chứa 2,3 mg ranibizumab trong 0,23 ml dung dịch. Ranibizumab là một đoạn kháng thể đơn dòng giống như ở người được sản xuất từ tế bào của <i>Escherichia coli</i> bằng kỹ thuật DNA tái tổ hợp. Phần hoạt chất Ranibizumab.	MÔ TẢ THÀNH PHẦN Dạng bào chế Dung dịch tiêm. Lucentis được chứa trong lọ. Dung dịch vô khuẩn, trong suốt, không màu đến vàng nhạt và không có chất bảo quản. Hoạt chất Mỗi mL chứa 10 mg ranibizumab. Mỗi lọ chứa 2,3 mg ranibizumab trong 0,23 ml dung dịch. Ranibizumab là một đoạn kháng thể đơn dòng giống như ở người được sản xuất từ tế bào của <i>Escherichia coli</i> bằng kỹ thuật DNA tái tổ hợp. Phần hoạt chất Ranibizumab. Tá dược Alpha, alpha-trehalose dihydrat, histidin hydrochlorid monohydrat, histidin, polysorbat 20, nước pha tiêm. DẠNG BÀO CHẾ Dung dịch tiêm. Lucentis được chứa trong lọ. Dung dịch vô khuẩn, trong suốt, không màu đến vàng nhạt và không có chất bảo quản.	Sắp xếp lại thứ tự các phần
CHỈ ĐỊNH Lucentis được chỉ định để: <ul style="list-style-type: none"> - Điều trị thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già (AMD) có tân mạch (thể ướt). - Điều trị suy giảm thị lực do phù hoàng điểm gây ra bởi bệnh đái tháo đường (DME). - Điều trị suy giảm thị lực do phù hoàng điểm thứ phát do tắc tĩnh mạch võng mạc (tĩnh mạch võng mạc nhánh hay tĩnh mạch võng mạc trung tâm) - Điều trị suy giảm thị lực do tân mạch hắc mạc (CNV) thứ phát sau cận thị bệnh lý (PM) 	CHỈ ĐỊNH Lucentis được chỉ định để: <ul style="list-style-type: none"> - Điều trị thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già (AMD) có tân mạch (thể ướt) - Điều trị suy giảm thị lực do phù hoàng điểm gây ra bởi bệnh đái tháo đường (DME) - Điều trị suy giảm thị lực do tân mạch hắc mạc (CNV) - Điều trị suy giảm thị lực do tân mạch hắc mạc (CNV) thứ phát sau cận thị bệnh lý (PM) 	Bổ sung chỉ định mới và sắp xếp lại thứ tự các chỉ định theo International package leaflet

	<ul style="list-style-type: none"> - Điều trị suy giảm thị lực do phù hoàng điểm thứ phát do tắc tĩnh mạch võng mạc (tắc tĩnh mạch võng mạc nhánh hay tắc tĩnh mạch võng mạc trung tâm) — Điều trị suy giảm thị lực do tân mạch hắc mạc (CNV) thứ phát sau cận thị bệnh lý (PM) 	
LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG Liều lượng [...] Nhóm bệnh nhân mục tiêu nói chung Điều trị thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già thể ướt, suy giảm thị lực do phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME) hoặc do phù hoàng điểm thứ phát sau tắc tĩnh mạch võng mạc (RVO), suy giảm thị lực do tân mạch hắc mạc (CNV) thứ phát sau cận thị bệnh lý [...] Trong điều trị suy giảm thị lực do tân mạch hắc mạc thứ phát sau cận thị bệnh lý, nhiều bệnh nhân có thể chỉ cần một hoặc hai mũi tiêm trong năm đầu điều trị, trong khi một số bệnh nhân có thể cần được điều trị với tần suất thường xuyên hơn (xem phần CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG). Lucentis và phương pháp laser quang đông ở bệnh nhân phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME) và tắc tĩnh mạch nhánh võng mạc (BRVO) [...] Bệnh nhi Không khuyến cáo dùng Lucentis cho trẻ em và thiếu niên do thiếu dữ liệu về độ an toàn và hiệu quả ở những phân nhóm bệnh nhân này. [...] Cách dùng [...] Bệnh nhân phải được hướng dẫn tự nhỏ thuốc kháng khuẩn 4 lần mỗi ngày trong 3 ngày trước và sau mỗi lần tiêm. [...]	LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG Liều lượng dùng [...] Nhóm bệnh nhân mục tiêu nói chung Điều trị thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già thể ướt, suy giảm thị lực do phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME) hoặc do phù hoàng điểm thứ phát sau tắc tĩnh mạch võng mạc (RVO), suy giảm thị lực do tân mạch hắc mạc (CNV) hoặc do tân mạch hắc mạc (CNV) thứ phát sau cận thị bệnh lý (PM) [...] Điều trị suy giảm thị lực do tân mạch hắc mạc nên được xác định trên từng bệnh nhân dựa trên hoạt động của bệnh. Trong điều trị suy giảm thị lực do tân mạch hắc mạc thứ phát sau cận thị bệnh lý, nhiều bệnh nhân có thể chỉ cần một hoặc hai mũi tiêm trong năm đầu điều trị, trong khi một số bệnh nhân có thể cần được điều trị với tần suất thường xuyên hơn (xem phần CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG). Lucentis và phương pháp laser quang đông ở bệnh nhân phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME) và tắc tĩnh mạch nhánh võng mạc nhánh (BRVO) [...] Bệnh nhi Không khuyến cáo dùng Lucentis cho trẻ em và thiếu niên do thiếu chưa đủ dữ liệu về độ an toàn và hiệu quả ở những phân nhóm bệnh nhân này. Dữ liệu hạn chế trên bệnh nhân thiếu niên từ 12 đến 17 tuổi bị suy giảm thị lực do tân mạch hắc mạc (xem phần CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG, bệnh nhi) [...] Cách dùng [...] Bệnh nhân phải được hướng dẫn tự nhỏ thuốc kháng khuẩn 4 lần mỗi ngày trong 3 ngày trước và sau mỗi lần tiêm. [...]	Cập nhật thông tin liên quan đến chỉ định đề nghị bổ sung và cập nhật theo International package leaflet

15

<p>CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ. Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của bác sĩ. Điều trị bằng Lucentis chỉ được dùng để tiêm trong dịch kính. Các phản ứng liên quan tiêm trong dịch kính: Tiêm trong dịch kính, kể cả tiêm Lucentis, có liên quan đến viêm nội nhãn, viêm trong mắt, bong võng mạc do vết rách, rách võng mạc, đục thủy tinh thể do chấn thương trong điều trị (Xem phần BIẾN CỐ BẤT LỢI CỦA THUỐC). Phải luôn luôn áp dụng kỹ thuật tiêm vô khuẩn đúng khi sử dụng Lucentis. Ngoài ra, bệnh nhân phải được theo dõi suốt tuần lễ sau khi tiêm để điều trị sớm nếu xảy ra nhiễm khuẩn. Cần hướng dẫn bệnh nhân báo cáo ngay bất cứ triệu chứng nào nghi ngờ viêm nội nhãn hoặc bất cứ tình trạng nào được đề cập ở trên. Tăng áp lực nội nhãn Đã ghi nhận tăng áp lực nội nhãn thoáng qua (IOP) trong vòng 60 phút sau khi tiêm Lucentis (Xem phần BIẾN CỐ BẤT LỢI CỦA THUỐC). Tăng áp lực nội nhãn kéo dài cũng được báo cáo. Vì vậy cả áp lực nội nhãn và tình trạng tưới máu đầu thần kinh thị phải được theo dõi và xử trí thích hợp.</p> <p>Kết hợp với các yếu tố kháng VEGF (yếu tố phát triển nội mô mạch máu) Các biến cố thuyên tắc huyết khối động mạch Có nguy cơ tiềm tàng bị thuyên tắc động mạch sau khi tiêm trong dịch kính các thuốc ức chế VEGF (yếu tố phát triển nội mô mạch máu). Trong các nghiên cứu pha III về AMD thể ướt, tần suất bị thuyên tắc động mạch là như nhau giữa nhóm dùng ranibizumab và nhóm chứng. Tỷ lệ bị đột quỵ cao hơn ở nhóm bệnh nhân dùng ranibizumab 0,5 mg so với nhóm dùng ranibizumab 0,3 mg hoặc nhóm chứng, tuy nhiên, sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê. Sự khác nhau về tỉ lệ đột quỵ có thể lớn hơn ở những bệnh nhân được biết là có những yếu tố nguy cơ của đột quỵ, bao gồm cả tiền sử đã bị đột quỵ trước đó hoặc các cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua. Do đó các bệnh nhân này phải được bác sĩ đánh giá cẩn thận xem liệu việc điều trị với Lucentis có thích hợp và lợi ích có lớn hơn nguy cơ tiềm tàng.</p>	<p>CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ. Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của bác sĩ. Điều trị bằng Lucentis chỉ được dùng để tiêm trong dịch kính. Các phản ứng liên quan tiêm trong dịch kính: Tiêm trong dịch kính, kể cả tiêm Lucentis, có liên quan đến viêm nội nhãn, viêm trong mắt, bong võng mạc do vết rách, rách võng mạc, đục thủy tinh thể do chấn thương trong điều trị (Xem phần BIẾN CỐ PHẢN ỨNG BẤT LỢI CỦA THUỐC). Phải luôn luôn áp dụng kỹ thuật tiêm vô khuẩn đúng khi sử dụng Lucentis. Ngoài ra, bệnh nhân phải được theo dõi suốt tuần lễ sau khi tiêm để điều trị sớm nếu xảy ra nhiễm khuẩn. Cần hướng dẫn bệnh nhân báo cáo ngay bất cứ triệu chứng nào nghi ngờ viêm nội nhãn hoặc bất cứ tình trạng nào được đề cập ở trên. Tăng áp lực nội nhãn Đã ghi nhận tăng áp lực nội nhãn thoáng qua (IOP) trong vòng 60 phút sau khi tiêm Lucentis (Xem phần BIẾN CỐ BẤT LỢI CỦA THUỐC). Tăng áp lực nội nhãn kéo dài cũng được báo cáo xác định (xem phần PHẢN ỨNG BẤT LỢI CỦA THUỐC). Vì vậy cả áp lực nội nhãn và tình trạng tưới máu đầu thần kinh thị phải được theo dõi và xử trí thích hợp. Bệnh nhân phải được thông báo về các triệu chứng của các phản ứng bất lợi tiềm tàng và được hướng dẫn để thông báo cho thầy thuốc nếu họ có các dấu hiệu như đau mắt hoặc tăng sự khó chịu, tình trạng đỏ mắt nặng hơn, mờ hoặc giảm thị lực, tăng số lượng của các hạt tiểu phân nhỏ trong tầm nhìn của họ, hoặc tăng nhạy cảm với ánh sáng (xem phần PHẢN ỨNG BẤT LỢI CỦA THUỐC). Điều trị đồng thời cả hai mắt Các dữ liệu còn hạn chế trong việc sử dụng Lucentis đồng thời trên cả 2 mắt (bao gồm việc dùng trong cùng 1 ngày) không cho thấy nguy cơ tăng các biến cố bất lợi toàn thân so với khi điều trị trên một mắt. Kết hợp với các yếu tố kháng VEGF (yếu tố phát triển nội mô mạch máu) Các biến cố thuyên tắc huyết khối động mạch Có nguy cơ tiềm tàng bị thuyên tắc động mạch sau khi tiêm trong dịch kính các thuốc ức chế VEGF (yếu tố phát triển nội mô mạch máu). Trong các nghiên cứu pha III về AMD thể ướt, tần suất bị thuyên tắc động mạch là như nhau giữa nhóm dùng ranibizumab và nhóm chứng. Tỷ lệ bị đột quỵ cao hơn ở nhóm bệnh nhân dùng ranibizumab 0,5 mg so với nhóm dùng ranibizumab 0,3 mg hoặc nhóm chứng, tuy nhiên, sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê. Sự khác nhau về tỉ lệ đột quỵ có thể lớn hơn ở những bệnh nhân được biết là có những yếu tố nguy cơ của đột quỵ, bao gồm cả tiền sử đã bị đột quỵ trước đó hoặc các cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua. Do đó các bệnh nhân này phải được bác sĩ đánh giá cẩn thận xem liệu việc điều trị với Lucentis có thích hợp và lợi ích có lớn hơn nguy cơ tiềm tàng.</p>	<p>Cập nhật theo EMC-UK</p>
---	---	--

Miễn dịch

Cũng như tất cả các protein trị liệu, Lucentis có khả năng sinh miễn dịch. Do có tiềm năng về tăng phơi nhiễm toàn thân ở những bệnh nhân bị phù hoàng điểm do đái tháo đường, không thể loại trừ nguy cơ phát triển quá mẫn ở những bệnh nhân này. Cũng cần hướng dẫn bệnh nhân báo cáo nếu có tăng độ nặng về viêm nội nhãn, có thể là một dấu hiệu lâm sàng do sự hình thành kháng thể trong mắt.

Điều trị đồng thời cả hai mắt

Các dữ liệu còn hạn chế trong việc sử dụng Lucentis đồng thời trên cả 2 mắt (bao gồm việc dùng trong cùng 1 ngày) không cho thấy nguy cơ tăng các biến cố bất lợi toàn thân so với khi điều trị trên một mắt.

Dùng phối hợp với các thuốc ức chế VEGF (yếu tố kích thích phát triển nội mô mạch máu):

Không nên dùng đồng thời Lucentis với các thuốc kháng VEGF khác (toàn thân hay tại mắt).

Ngưng dùng Lucentis

Ngưng liều Lucentis và không nên điều trị trở lại sớm hơn lịch trình điều trị tiếp theo trong các trường hợp:

Thị lực tốt nhất có chỉnh kính (BCVA) giảm hơn 30 chữ so với lần đánh giá thị lực gần nhất.

Áp lực nội nhãn tăng ≥ 30 mmHg.

Rách võng mạc.

Xuất huyết võng mạc ảnh hưởng hồ trung tâm hoặc kích thước của vùng xuất huyết $\geq 50\%$ của toàn bộ tổn thương.

Phẫu thuật võng mạc được thực hiện 28 ngày trước hoặc được lên kế hoạch thực hiện 28 ngày sau.

Rách biểu mô sắc tố võng mạc.

Các yếu tố nguy cơ liên quan đến phát sinh rách biểu mô sắc tố võng mạc sau khi trị liệu bằng kháng VEGF trong thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già thể ướt bao gồm bong biểu mô sắc tố võng mạc diện rộng và/hoặc mức độ cao. Khi bắt đầu điều trị bằng Lucentis, cần thận trọng khi dùng ở những bệnh nhân có các nguy cơ về rách biểu mô sắc tố võng mạc này.

Bong võng mạc do vết rách hoặc lỗ hoàng điểm

Nên ngưng điều trị ở những bệnh nhân bị bong võng mạc do vết rách hoặc lỗ hoàng điểm giai đoạn 3 và 4.

Bệnh nhân còn giới hạn thông tin

Lucentis chưa được nghiên cứu trên các bệnh nhân đang bị nhiễm trùng toàn thân tiến triển hay các bệnh nhân đang bị đồng thời các bệnh khác về mắt như bong võng mạc hay lỗ hoàng điểm. Có ít kinh nghiệm trong điều trị bệnh nhân giai đoạn trước có tiền sử tắc tĩnh mạch võng mạc và bệnh nhân thiếu máu cục bộ do tắc tĩnh mạch võng mạc nhánh (BRVO) và tắc tĩnh mạch võng mạc trung tâm (CRVO). Điều trị không được khuyến cáo cho những bệnh nhân tắc tĩnh

Miễn dịch

Cũng như tất cả các protein trị liệu, Lucentis có khả năng sinh miễn dịch. Do có tiềm năng về tăng phơi nhiễm toàn thân ở những bệnh nhân bị phù hoàng điểm do đái tháo đường, không thể loại trừ nguy cơ phát triển quá mẫn ở những bệnh nhân này. Cũng cần hướng dẫn bệnh nhân báo cáo nếu có tăng độ nặng về viêm nội nhãn, có thể là một dấu hiệu lâm sàng do sự hình thành kháng thể trong mắt.

Điều trị đồng thời cả hai mắt

Các dữ liệu còn hạn chế trong việc sử dụng Lucentis đồng thời trên cả 2 mắt (bao gồm việc dùng trong cùng 1 ngày) không cho thấy nguy cơ tăng các biến cố bất lợi toàn thân so với khi điều trị trên một mắt.

Dùng phối hợp với các thuốc ức chế VEGF (yếu tố kích thích phát triển nội mô mạch máu):

Không nên dùng đồng thời Lucentis với các thuốc kháng VEGF khác (toàn thân hay tại mắt).

Ngưng dùng Lucentis

Ngưng liều Lucentis và không nên điều trị trở lại sớm hơn lịch trình điều trị tiếp theo trong các trường hợp:

- Thị lực tốt nhất có chỉnh kính (BCVA) giảm hơn 30 chữ so với lần đánh giá thị lực gần nhất.
- Áp lực nội nhãn tăng ≥ 30 mmHg.
- Rách võng mạc.
- Xuất huyết dưới võng mạc ảnh hưởng hồ trung tâm hoặc kích thước của vùng xuất huyết $\geq 50\%$ của toàn bộ **sang tên** thương.
- Phẫu thuật võng mạc được thực hiện 28 ngày trước hoặc được lên kế hoạch thực hiện 28 ngày sau.

Rách biểu mô sắc tố võng mạc.

Các yếu tố nguy cơ liên quan đến phát sinh rách biểu mô sắc tố võng mạc sau khi trị liệu bằng kháng VEGF trong thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già thể ướt **và có khả năng cả các dạng khác của tân mạch hắc mạc**, bao gồm bong biểu mô sắc tố võng mạc diện rộng và/hoặc mức độ cao. Khi bắt đầu điều trị bằng **ranibizumab Lucentis**, cần thận trọng khi dùng ở những bệnh nhân có các nguy cơ về rách biểu mô sắc tố võng mạc này.

Bong võng mạc do vết rách hoặc lỗ hoàng điểm

Nên ngưng điều trị ở những bệnh nhân bị bong võng mạc do vết rách hoặc lỗ hoàng điểm giai đoạn 3 và 4.

Bệnh nhân còn giới hạn thông tin

Lucentis chưa được nghiên cứu trên các bệnh nhân đang bị nhiễm trùng toàn thân tiến triển hay các bệnh nhân đang bị đồng thời các bệnh khác về mắt như bong võng mạc hay lỗ hoàng điểm. Có ít kinh nghiệm trong điều trị bệnh nhân giai đoạn trước có tiền sử tắc tĩnh mạch võng mạc và bệnh nhân thiếu máu cục bộ do tắc tĩnh mạch võng mạc nhánh (BRVO) và tắc tĩnh mạch võng mạc

<p>mạch võng mạc có dấu hiệu lâm sàng của mất chức năng thị giác không hồi phục do thiếu máu cục bộ.</p> <p>Có ít kinh nghiệm trong việc điều trị những bệnh nhân bị phù hoàng điểm do đái tháo đường type I. Lucentis chưa được nghiên cứu ở những bệnh nhân trước đây đã được tiêm trong dịch kính, ở những bệnh nhân nhiễm khuẩn toàn thân, bệnh võng mạc tăng sinh do đái tháo đường hoặc ở các bệnh nhân có bệnh mắt kèm theo như bong võng mạc hoặc lỗ hoàng điểm. Cũng không có kinh nghiệm về việc điều trị Lucentis ở bệnh nhân đái tháo đường có HbA1c trên 12% và tăng huyết áp chưa được kiểm soát.</p> <p>Do thiếu thông tin, khuyến cáo các bác sĩ nên xem xét khi điều trị những bệnh nhân này.</p> <p>Có sự hạn chế về dữ liệu hiệu lực của Lucentis trên đối tượng bệnh nhân cận thị bệnh lý đã điều trị không thành công trước đó với trị liệu quang động học (PDT) với verteporfin. Trong khi hiệu lực của Lucentis đã được xác định trên đối tượng bệnh nhân với sang thương ngay dưới hoặc bên cạnh lõm trung tâm thì ở bệnh nhân với sang thương ngoài lõm trung tâm dữ liệu về hiệu lực chưa đầy đủ.</p> <p>Các tác dụng toàn thân sau khi tiêm trong dịch kính</p> <p>Tác dụng phụ toàn thân bao gồm cả xuất huyết ngoài mắt và huyết khối động mạch đã được báo cáo sau khi tiêm trong dịch kính các chất ức chế VEGF.</p> <p>Có ít dữ liệu về an toàn trong điều trị cho bệnh nhân DME, phù hoàng điểm do RVO và tân mạch hắc mạc (CNV) thứ phát sau cận thị bệnh lý có tiền sử đột quỵ hoặc cơn thiếu máu não thoáng qua. Cần thận trọng khi điều trị cho những bệnh nhân này.</p> <p>Bệnh nhân có tiền sử RVO, RVO nhánh thiếu máu và RVO trung tâm</p> <p>Có ít kinh nghiệm trong điều trị của các bệnh nhân có tiền sử RVO, bệnh nhân bị RVO nhánh thiếu máu (BRVO) và RVO trung tâm (CRVO). Ở những bệnh nhân bị RVO có các dấu hiệu lâm sàng của thiếu máu cục bộ không hồi phục mất chức năng thị giác, không khuyến cáo điều trị.</p>	<p>trung tâm (CRVO). Điều trị không được khuyến cáo cho những bệnh nhân tắc tĩnh mạch võng mạc có dấu hiệu lâm sàng của mất chức năng thị giác không hồi phục do thiếu máu cục bộ.</p> <p>Có ít kinh nghiệm trong việc điều trị những bệnh nhân bị phù hoàng điểm do đái tháo đường type I.</p> <p>Lucentis chưa được nghiên cứu ở những bệnh nhân trước đây đã được tiêm trong dịch kính, ở những bệnh nhân đang bị nhiễm khuẩn toàn thân, bệnh võng mạc tăng sinh do đái tháo đường hoặc ở các bệnh nhân có bệnh mắt kèm theo như bong võng mạc hoặc lỗ hoàng điểm. Cũng không có kinh nghiệm về việc điều trị Lucentis ở bệnh nhân đái tháo đường có HbA1c trên 12% và tăng huyết áp chưa được kiểm soát.</p> <p>Do thiếu thông tin, khuyến cáo các bác sĩ nên xem xét khi điều trị những bệnh nhân này.</p> <p>Không có đủ dữ liệu để kết luận ảnh hưởng của Lucentis trên bệnh nhân bị tắc tĩnh mạch võng mạc có dấu hiệu mất chức năng thị giác không hồi phục do thiếu máu cục bộ.</p> <p>Có sự hạn chế về dữ liệu hiệu lực của Lucentis trên đối tượng bệnh nhân cận thị bệnh lý đã điều trị không thành công trước đó với trị liệu quang động học (PDT) với verteporfin. Ngoài ra, Trong khi hiệu lực của Lucentis đã được xác định trên đối tượng bệnh nhân với sang thương ngay dưới hoặc bên cạnh lõm trung tâm thì ở bệnh nhân với sang thương ngoài lõm trung tâm dữ liệu về hiệu lực chưa đầy đủ.</p> <p>Các tác dụng toàn thân sau khi tiêm trong dịch kính</p> <p>Tác dụng phụ toàn thân bao gồm cả xuất huyết ngoài mắt và huyết khối động mạch đã được báo cáo sau khi tiêm trong dịch kính các chất ức chế VEGF.</p> <p>Có ít dữ liệu về an toàn trong điều trị cho bệnh nhân DME, phù hoàng điểm do RVO và tân mạch hắc mạc (CNV) thứ phát sau cận thị bệnh lý có tiền sử đột quỵ hoặc cơn thiếu máu não thoáng qua. Cần thận trọng khi điều trị cho những bệnh nhân này (xem phần PHẢN ỨNG BẤT LỢI CỦA THUỐC).</p> <p>Bệnh nhân có tiền sử RVO, RVO nhánh thiếu máu và RVO trung tâm</p> <p>Có ít kinh nghiệm trong điều trị của các bệnh nhân có tiền sử RVO, bệnh nhân bị RVO nhánh thiếu máu (BRVO) và RVO trung tâm (CRVO). Ở những bệnh nhân bị RVO có các dấu hiệu lâm sàng của thiếu máu cục bộ không hồi phục mất chức năng thị giác, không khuyến cáo điều trị.</p>	
<p>TƯƠNG TÁC THUỐC</p> <p>[...]</p> <p>Đối với việc sử dụng bổ trợ vào trị liệu quang động học (PDT) với verteporfin và Lucentis trong thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già thể ướt, xem phần CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG.</p> <p>[...]</p>	<p>TƯƠNG TÁC THUỐC</p> <p>[...]</p> <p>Đối với việc sử dụng bổ trợ vào trị liệu quang động học (PDT) với verteporfin và Lucentis trong thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già thể ướt, xem phần CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG.</p> <p>[...]</p>	<p>Cập nhật theo International package leaflet</p>

22

<p>PHỤ NỮ CÓ KHẢ NĂNG MANG THAI, PHỤ NỮ CÓ THAI, CHO CON BÚ VÀ KHẢ NĂNG SINH SẢN [...]</p>	<p>PHỤ NỮ CÓ KHẢ NĂNG MANG THAI, PHỤ NỮ CÓ THAI, CHO CON BÚ VÀ KHẢ NĂNG SINH SẢN [...]</p>	<p>Sửa lại cách dịch</p>
<p>TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC KHI LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC Thủ thuật điều trị Lucentis có thể gây rối loạn thị lực tạm thời, có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc sử dụng máy móc (Xem phần TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN). Bệnh nhân có những dấu hiệu này không được lái xe hoặc sử dụng máy móc cho đến khi các rối loạn thị lực tạm thời này giảm đi.</p>	<p>TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC KHI LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC CẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC ĐỐI VỚI CÔNG VIỆC Thủ thuật điều trị Lucentis có thể gây rối loạn thị lực tạm thời, có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc sử dụng máy móc (Xem phần TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN PHẢN ỨNG BẤT LỢI CỦA THUỐC). Bệnh nhân có những dấu hiệu này không được lái xe hoặc sử dụng máy móc cho đến khi các rối loạn thị lực tạm thời này giảm đi.</p>	<p>Sửa lại cách dịch</p>
<p>BIẾN CỐ BẤT LỢI CỦA THUỐC Tóm lược hồ sơ an toàn Nhóm bệnh nhân bị AMD thể ướt Dân số nghiên cứu bao gồm tổng số 1.315 bệnh nhân trong ba nghiên cứu pha III về AMD thể ướt được điều trị với Lucentis trong 24 tháng và 440 bệnh nhân đã được điều trị với liều khuyến cáo 0,5 mg.</p> <p>Những phản ứng phụ nghiêm trọng có liên quan đến thủ thuật tiêm bao gồm viêm nội nhãn, bong võng mạc do vết rách, rách võng mạc và đục thủy tinh thể do chấn thương do dùng thuốc (Xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT KHI SỬ DỤNG).</p> <p>Những biến cố về mắt nghiêm trọng khác quan sát thấy ở những bệnh nhân điều trị Lucentis bao gồm viêm trong mắt và tăng áp lực nội nhãn (Xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT KHI SỬ DỤNG).</p> <p>Những biến cố bất lợi được liệt kê dưới đây chiếm một tỷ lệ cao hơn (ít nhất 2 điểm số phần trăm) ở những bệnh nhân đang điều trị bằng Lucentis 0,5 mg so với những người điều trị ở nhóm chứng (giả tiêm (xem định nghĩa ở phần DƯỢC LÝ LÂM SÀNG/DƯỢC ĐỘNG HỌC) hoặc liệu pháp quang động học (PDT) với verteporfin) theo dữ liệu gộp của 3 nghiên cứu giai đoạn III về AMD thể ướt có kiểm chứng là các nghiên cứu FVF2598g (MARINA), FVF2587g (ANCHOR) và FVF3192g (PIER). Vì vậy những phản ứng này được xem là những phản ứng có hại của thuốc có thể có. Dữ liệu an toàn được mô tả dưới đây cũng bao gồm tất cả biến cố bất lợi được nghi ngờ ít nhất là có khả năng liên quan đến thủ thuật tiêm hoặc thuốc ở 440 bệnh nhân bị AMD thể ướt được điều trị phối hợp với 0,5 mg.</p> <p>[...]</p> <p>Nhóm bệnh nhân tắc tĩnh mạch võng mạc Độ an toàn của Lucentis đã được nghiên cứu trong 2 thử nghiệm 12 tháng (BRAVO và CRUISE) được tiến hành lần lượt ở 264 bệnh nhân và 261 bệnh nhân bị suy giảm thị lực do phù hoàng điểm thứ phát sau tắc tĩnh mạch võng mạc nhánh (BRVO) và tắc tĩnh mạch võng mạc trung tâm (CRVO) được điều</p>	<p>BIẾN CỐ PHẢN ỨNG BẤT LỢI CỦA THUỐC Tóm lược hồ sơ an toàn Nhóm bệnh nhân bị AMD thể ướt Có tổng cộng 1.315 bệnh nhân trong dân số nghiên cứu tính an toàn của ba nghiên cứu có đối chứng pha III về AMD thể ướt (FVF2598g (MARINA), FVF2587g (ANCHOR) và FVF3192g (PIER)) được điều trị với Lucentis trong 24 tháng và 440 bệnh nhân đã được điều trị với liều khuyến cáo 0,5 mg. Những phản ứng phụ nghiêm trọng có liên quan đến thủ thuật tiêm bao gồm viêm nội nhãn, bong võng mạc do vết rách, rách võng mạc và đục thủy tinh thể do chấn thương do dùng thuốc (Xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT KHI SỬ DỤNG).</p> <p>Những biến cố về mắt nghiêm trọng khác quan sát thấy ở những bệnh nhân điều trị Lucentis bao gồm viêm trong mắt và tăng áp lực nội nhãn (Xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT KHI SỬ DỤNG).</p> <p>Những biến cố bất lợi được liệt kê trong bảng 1 dưới đây chiếm một tỷ lệ cao hơn (ít nhất 2 điểm số phần trăm) ở những bệnh nhân đang điều trị bằng Lucentis 0,5 mg so với những người điều trị ở nhóm chứng (giả tiêm (xem như định nghĩa ở phần DƯỢC LÝ LÂM SÀNG/DƯỢC ĐỘNG HỌC) hoặc liệu pháp quang động học (PDT) với verteporfin) theo dữ liệu gộp của 3 nghiên cứu giai đoạn III về AMD thể ướt có kiểm chứng. là các nghiên cứu FVF2598g (MARINA), FVF2587g (ANCHOR) và FVF3192g (PIER). Vì vậy những phản ứng này được xem là những phản ứng có hại của thuốc có thể có. Dữ liệu an toàn được mô tả dưới đây cũng bao gồm tất cả biến cố bất lợi được nghi ngờ ít nhất là có khả năng liên quan đến thủ thuật tiêm hoặc thuốc ở 440 bệnh nhân bị AMD thể ướt được điều trị phối hợp với 0,5 mg Lucentis.</p> <p>[...]</p> <p>Nhóm bệnh nhân tắc tĩnh mạch võng mạc Độ an toàn của Lucentis đã được nghiên cứu trong 2 thử nghiệm 12 tháng (BRAVO và CRUISE) được tiến hành lần lượt ở 264 bệnh nhân và 261 bệnh nhân bị suy giảm thị lực do phù hoàng điểm thứ phát sau tắc tĩnh mạch võng mạc nhánh (BRVO) và tắc tĩnh mạch võng mạc trung tâm (CRVO) được</p>	<p>Cập nhật thông tin liên quan đến chỉ định đề nghị bổ sung và cập nhật theo International package leaflet</p>

Handwritten signature/initials

trị bằng ranibizumab theo thứ tự tương ứng (xem phần CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG). Các biến cố ở mắt và ngoài mắt trong các thử nghiệm BRAVO và CRUISE đã được báo cáo với tần suất và mức độ nặng tương tự như đã thấy trong các thử nghiệm về thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già (AMD) thể ướt.

Nhóm bệnh nhân cận thị bệnh lý

[...]

Trong mỗi nhóm hệ cơ quan, các phản ứng bất lợi của thuốc được sắp xếp theo tần suất, đầu tiên là các phản ứng bất lợi thường gặp nhất. Trong mỗi nhóm tần suất, các phản ứng bất lợi của thuốc được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần. Những phản ứng phụ được liệt kê theo nhóm cơ quan hệ thống và theo tần suất, sử dụng quy ước sau đây: rất hay gặp ($\geq 1/10$), hay 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 ($<1/10.000$).

Bảng 1 Phản ứng bất lợi trong thử nghiệm lâm sàng

[...]	
Rối loạn ở mắt	
Rất thường gặp	[...]
Thường gặp	Thoái hóa võng mạc, rối loạn võng mạc, bong võng mạc, rách võng mạc, bong biểu mô sắc tố võng mạc, rách biểu mô sắc tố võng mạc, giảm thị lực, xuất huyết dịch kính, bệnh dịch kính, viêm màng mạch nhỏ, viêm móng mắt, viêm móng mắt-thể mi, đục thủy tinh thể, đục thủy tinh thể dưới bao, đục bao sau, viêm giác mạc đốm, mòn giác mạc, đỏ tiền phòng, nhìn mờ, xuất huyết tại chỗ tiêm, xuất huyết mắt, viêm kết mạc, viêm kết mạc dị ứng, chảy nước mắt, lóa mắt, sợ ánh sáng, khó chịu ở mắt, phù mi mắt, đau mi mắt, xung huyết kết mạc.
Ít gặp	[...]
[...]	

[...]

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

điều trị bằng ranibizumab theo thứ tự tương ứng (xem phần CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG). Các biến cố ở mắt và ngoài mắt trong các thử nghiệm BRAVO và CRUISE đã được báo cáo với tần suất và mức độ nặng tương tự như đã thấy trong các thử nghiệm về thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già (AMD) thể ướt.

Nhóm bệnh nhân tân mạch hắc mạc

Tính an toàn của Lucentis được nghiên cứu trong nghiên cứu lâm sàng kéo dài 12 tháng (MINERVA), trong đó 171 bệnh nhân được điều trị với ranibizumab có tân mạch hắc mạc (xem phần CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG). Độ an toàn ở những bệnh nhân này phù hợp với các thử nghiệm lâm sàng trước đó của Lucentis.

Nhóm bệnh nhân cận thị bệnh lý

[...]

Trong mỗi nhóm hệ cơ quan, các phản ứng bất lợi của thuốc được sắp xếp theo tần suất, đầu tiên là các phản ứng bất lợi thường gặp nhất. Trong mỗi nhóm tần suất, các phản ứng bất lợi của thuốc được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần. Những phản ứng phụ được liệt kê theo nhóm cơ quan hệ thống và theo tần suất, sử dụng quy ước sau đây: rất thường hay gặp ($\geq 1/10$), thường hay 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 ($<1/10.000$).

Bảng 1 Phản ứng bất lợi trong thử nghiệm lâm sàng

[...]	
Rối loạn ở mắt	
Rất thường gặp	[...]
Thường gặp	Thoái hóa võng mạc, rối loạn võng mạc, bong võng mạc, rách võng mạc, bong biểu mô sắc tố võng mạc, rách biểu mô sắc tố võng mạc, giảm thị lực, xuất huyết dịch kính, bệnh dịch kính, viêm màng bồ đào mạch nhỏ , viêm móng mắt, viêm móng mắt-thể mi, đục thủy tinh thể, đục thủy tinh thể dưới bao, đục bao sau, viêm giác mạc đốm, mòn giác mạc, đỏ tiền phòng, nhìn mờ, xuất huyết tại chỗ tiêm, xuất huyết mắt, viêm kết mạc, viêm kết mạc dị ứng, chảy nước mắt, lóa mắt, sợ ánh sáng, khó chịu ở mắt, phù mi mắt, đau mi mắt, xung huyết kết mạc.
Ít gặp	[...]
[...]	

[...]

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

Handwritten signature/initials.

<p>QUÁ LIỀU</p> <p>Các trường hợp quá liều do vô ý được báo cáo từ các nghiên cứu lâm sàng về AMD thể ướt và các dữ liệu hậu mãi. Các phản ứng bất lợi thường gặp nhất từ các báo cáo này là tăng áp lực nội nhãn và đau mắt. Nếu xảy ra quá liều, phải theo dõi áp lực nội nhãn và được điều trị bởi thầy thuốc nếu thấy cần thiết.</p>	<p>QUÁ LIỀU</p> <p>Các trường hợp quá liều do vô ý (tiêm thể tích lớn hơn so với liều Lucentis 0,05 ml được khuyến cáo) được báo cáo từ các nghiên cứu lâm sàng về AMD thể ướt và các dữ liệu hậu mãi. Các phản ứng bất lợi thường gặp nhất từ các báo cáo này là tăng áp lực nội nhãn và đau mắt. Nếu xảy ra quá liều, phải theo dõi áp lực nội nhãn và được điều trị bởi thầy thuốc nếu thấy cần thiết.</p> <p>Trong các thử nghiệm lâm sàng, liều lên đến 2mg ranibizumab trong một thể tích tiêm 0,05 ml đến 0,10 ml đã được dùng cho bệnh nhân bị thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già (AMD) thể ướt và phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME). Loại và tần suất các phản ứng bất lợi ở mắt và toàn thân phù hợp với các phản ứng bất lợi đã được báo cáo với liều Lucentis 0,5 mg (trong 0,05 ml).</p>	<p>Cập nhật theo International package leaflet</p>
<p>DƯỢC LÝ LÂM SÀNG</p> <p>Cơ chế tác dụng (MOA)</p> <p>Ranibizumab là một đoạn kháng thể đơn dòng tái tổ hợp giống như ở người nhằm chống lại yếu tố phát triển nội mô mạch máu A ở người (VEGF-A). Ranibizumab gắn kết với ái lực cao vào các dạng đồng đẳng VEGF-A (ví dụ VEGF₁₁₀, VEGF₁₂₁ và VEGF₁₆₅), do đó ngăn ngừa sự gắn kết VEGF-A vào các thụ thể của nó là VEGFR-1 và VEGFR-2.</p> <p>Dược lực học (PD)</p> <p>Sự gắn kết VEGF A vào các thụ thể của nó dẫn đến tăng sinh tế bào nội mô và hình thành tân mạch, cũng như thoát mạch, tất cả những biến đổi này được cho là góp phần vào sự tiến triển của sự hình thành tân mạch trong thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già hay cận thị bệnh lý và phù hoàng điểm gây giảm thị lực trong đái tháo đường và tắc tĩnh mạch võng mạc.</p>	<p>DƯỢC LÝ LÂM SÀNG DƯỢC LỰC HỌC (PD)</p> <p>Nhóm dược lý: Thuốc nhãn khoa, ức chế sự hình thành mạch</p> <p>Mã ATC: S01LA04</p> <p>Cơ chế tác dụng (MOA)</p> <p>Ranibizumab là một đoạn kháng thể đơn dòng tái tổ hợp giống như ở người nhằm chống lại yếu tố phát triển nội mô mạch máu A ở người (VEGF-A). Ranibizumab gắn kết với ái lực cao vào các dạng đồng đẳng VEGF-A (ví dụ VEGF₁₁₀, VEGF₁₂₁ và VEGF₁₆₅), do đó ngăn ngừa sự gắn kết VEGF-A vào các thụ thể của nó là VEGFR-1 và VEGFR-2.</p> <p>Dược lực học (PD)</p> <p>Sự gắn kết VEGF A vào các thụ thể của nó dẫn đến tăng sinh tế bào nội mô và hình thành tân mạch, cũng như thoát mạch, tất cả những biến đổi này được cho là góp phần vào sự tiến triển của sự hình thành tân mạch trong thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già hay cận thị bệnh lý và phù hoàng điểm gây giảm thị lực trong đái tháo đường và tắc tĩnh mạch võng mạc.</p>	<p>Sắp xếp lại và bổ sung thông tin Nhóm dược lý và Mã ATC</p>
<p>CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG</p> <p>Điều trị AMD thể ướt</p> <p>Đối với AMD thể ướt, tính an toàn và hiệu quả của Lucentis đã được đánh giá trong 3 nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, có kiểm chứng với thuốc điều trị hoặc với giả tiêm ** ở những bệnh nhân bị thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già (AMD) có tân mạch. Tổng số 1.323 bệnh nhân (879 ở nhóm dùng thuốc và 444 ở nhóm chứng) được tham gia vào những nghiên cứu này.</p> <p>Nghiên cứu FVF2598g (MARINA) và nghiên cứu FVF2587g (ANCHOR)</p> <p>Trong nghiên cứu FVF2598g (MARINA), bệnh nhân có tân mạch hắc mạc (CNV) dạng kinh điển tối thiểu hoặc tân mạch hắc mạc dạng ẩn không kinh điển được tiêm trong dịch kính hàng tháng bằng Lucentis 0,3 mg hoặc 0,5 mg hoặc giả tiêm. Tổng số 716 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu này (giả tiêm: 238; Lucentis 0,3 mg: 238; Lucentis 0,5 mg: 240). Các dữ liệu được thu thập đến cuối tháng thứ 24.</p>	<p>CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG</p> <p>Điều trị AMD thể ướt</p> <p>Đối với AMD thể ướt, tính an toàn và hiệu quả của Lucentis đã được đánh giá trong 3 nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, có kiểm chứng với thuốc điều trị hoặc với giả tiêm ** ở những bệnh nhân bị thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già (AMD) có tân mạch (FVF2598g (MARINA), FVF2587g (ANCHOR) and FVF3192g (PIER)). Tổng số 1.323 bệnh nhân (879 ở nhóm dùng thuốc và 444 ở nhóm chứng) được tham gia vào những nghiên cứu này.</p> <p>Nghiên cứu FVF2598g (MARINA) và nghiên cứu FVF2587g (ANCHOR)</p> <p>Trong nghiên cứu 24 tháng FVF2598g (MARINA), bệnh nhân có tân mạch hắc mạc (CNV) dạng kinh điển tối thiểu hoặc tân mạch hắc mạc dạng ẩn không kinh điển được tiêm trong dịch kính hàng tháng bằng Lucentis 0,3 mg hoặc 0,5 mg hoặc giả tiêm. Tổng số 716 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu này</p>	<p>Cập nhật thông tin liên quan đến chỉ định đề nghị bổ sung và cập nhật theo International package leaflet</p>

Trong nghiên cứu FVF2587g (ANCHOR) bệnh nhân có tổn thương tân mạch hắc mạc (CNV) dạng kính điển tuyệt đối được điều trị hoặc:

1) tiêm Lucentis 0,3 mg trong dịch kính hàng tháng và giả trị liệu quang động (PDT); 2) tiêm Lucentis 0,5 mg trong dịch kính hàng tháng và giả trị liệu quang động (PDT); hoặc 3) giả tiêm trong dịch kính và liệu pháp quang động (PDT) với verteporfin có hoạt tính. Giả trị liệu quang động (PDT) hoặc với verteporfin có hoạt tính được dùng với lần tiêm Lucentis khởi đầu và mỗi 3 tháng sau đó nếu chụp mạch máu huỳnh quang cho thấy vẫn còn hoặc tái phát rò rỉ mạch. Tổng số 423 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu này (giả tiêm: 143; Lucentis 0,3 mg: 140; Lucentis 0,5 mg: 140). Các dữ liệu được thu thập đến cuối tháng thứ 24.

**** Quy trình giả tiêm đối chứng gồm gây tê mắt theo cách giống như tiêm Lucentis trong dịch kính. Đầu của ống tiêm không kim lúc đó đè vào kết mạc và piston của ống tiêm không kim được đẩy xuống.**

Các kết quả chi tiết được nêu trong bảng 2 và 3 dưới đây.

[...]

Nghiên cứu FVF3192g (PIER)

[...]

Từ tháng 14 của nghiên cứu, bệnh nhân được điều trị giả tiêm được phép chuyển qua để dùng ranibizumab và từ tháng 19, có thể có những lần điều trị thường xuyên hơn. Bệnh nhân được điều trị với Lucentis trong PIER nhận được trung bình 10 đợt điều trị. Tiêu chí đánh giá chính là thay đổi trung bình về thị lực lúc 12 tháng so với mức ban đầu.

Sau sự tăng thị lực khởi đầu (sau khi tiêm liều hàng tháng), nói chung, những bệnh nhân được tiêm Lucentis 1 lần mỗi 3 tháng bị mất thị lực trở về mức ban đầu vào tháng thứ 12 và hiệu quả này được duy trì với hầu hết các bệnh nhân đã được điều trị bằng Lucentis (82%) tại tháng thứ 24. Dữ liệu từ một số lượng giới hạn các đối tượng được bắt chéo để dùng ranibizumab sau hơn một năm điều trị giả tiêm cho thấy bắt đầu điều trị sớm có thể liên quan tới sự bảo vệ tốt hơn về thị lực.

Nghiên cứu FVF3689g (SAILOR)

Nghiên cứu FVF3689g (SAILOR) là một nghiên cứu pha IIIb, mù đơn, đa trung tâm trong một năm trên những đối tượng không biết trước và đã được điều trị CNV do AMD trước đó. Mục tiêu nghiên cứu chính là đánh giá tỉ lệ bị các biến cố bất lợi nghiêm trọng ở mắt và ngoài mắt ở những đối tượng được điều trị trong 12 tháng. Hai nghìn ba trăm bảy mươi tám bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên theo tỉ lệ 1:1 để tiêm trong dịch kính ranibizumab 0,3 mg hoặc 0,5 mg 1 lần mỗi tháng trong 3 tháng liên tiếp sau đó là điều trị lại nếu cần nhưng không quá 1 lần/tháng.

Nhìn chung, không quan sát thấy sự mất cân bằng giữa hai nhóm liều về tần suất của các tác dụng phụ với mắt và ngoài mắt. Có xu hướng tăng cao không

(giả tiêm: 238; Lucentis 0,3 mg: 238; Lucentis 0,5 mg: 240). **Các dữ liệu được thu thập đến cuối tháng thứ 24.**

Trong nghiên cứu **24 tháng** FVF2587g (ANCHOR) bệnh nhân có tổn thương tân mạch hắc mạc (CNV) dạng kính điển tuyệt đối được điều trị hoặc:

1) tiêm Lucentis 0,3 mg trong dịch kính hàng tháng và giả trị liệu quang động (PDT); 2) tiêm Lucentis 0,5 mg trong dịch kính hàng tháng và giả trị liệu quang động (PDT); hoặc 3) giả tiêm trong dịch kính và liệu pháp quang động (PDT) với verteporfin có hoạt tính. Giả trị liệu quang động (PDT) hoặc với verteporfin có hoạt tính được dùng với lần tiêm Lucentis khởi đầu và mỗi 3 tháng sau đó nếu chụp mạch máu huỳnh quang cho thấy vẫn còn hoặc tái phát rò rỉ mạch. Tổng số 423 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu này (~~giả tiêm: 143;~~ Lucentis 0,3 mg: 140; Lucentis 0,5 mg: 140, **verteporfin PDT: 143**). **Các dữ liệu được thu thập đến cuối tháng thứ 24.**

**** Quy trình giả tiêm đối chứng gồm gây tê mắt theo cách giống như tiêm Lucentis trong dịch kính. Đầu của ống tiêm không kim lúc đó đè vào kết mạc và ~~piston~~ **pittong** của ống tiêm không kim được đẩy xuống.**

Các kết quả chi tiết được nêu trong bảng 2 và 3 **và hình 1** dưới đây.

[...]

Nghiên cứu FVF3192g (PIER)

[...]

Từ tháng 14 của nghiên cứu, bệnh nhân được điều trị giả tiêm được phép chuyển qua để dùng ranibizumab và từ tháng 19, có thể có những lần điều trị thường xuyên hơn. Bệnh nhân được điều trị với Lucentis trong PIER nhận được trung bình 10 đợt điều trị **trong nghiên cứu**. Tiêu chí đánh giá chính là thay đổi trung bình về thị lực **vào tháng thứ 12** ~~lúc 12 tháng~~ so với mức ban đầu.

Sau sự tăng thị lực khởi đầu (sau khi tiêm liều hàng tháng), nói chung, những bệnh nhân được tiêm Lucentis 1 lần mỗi 3 tháng bị mất thị lực trở về mức ban đầu vào tháng thứ 12. ~~và~~ **Hiệu** quả này được duy trì với hầu hết các bệnh nhân đã được điều trị bằng Lucentis (82%) tại tháng thứ 24. Dữ liệu từ một số lượng giới hạn các đối tượng được bắt chéo để dùng ranibizumab sau hơn một năm điều trị giả tiêm cho thấy bắt đầu điều trị sớm có thể liên quan tới sự bảo vệ tốt hơn về thị lực.

Nghiên cứu FVF3689g (SAILOR)

Nghiên cứu FVF3689g (SAILOR) là một nghiên cứu pha IIIb, mù đơn, đa trung tâm trong một năm trên những đối tượng không biết trước và đã được điều trị CNV do AMD trước đó. Mục tiêu nghiên cứu chính là đánh giá tỉ lệ bị các biến cố bất lợi nghiêm trọng ở mắt và ngoài mắt ở những đối tượng được điều trị trong 12 tháng. ~~Hai nghìn ba trăm bảy mươi tám.~~ **Tổng cộng 2378** bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên theo tỉ lệ 1:1 để tiêm trong dịch kính ranibizumab 0,3 mg hoặc 0,5 mg 1 lần mỗi tháng trong 3 tháng liên tiếp sau đó là điều trị lại nếu cần nhưng không quá 1 lần/tháng.

hls

đáng kể về mặt thống kê về tỉ lệ đột quỵ ở nhóm dùng 0,5 mg so với nhóm dùng 0,3 mg. Khoảng tin cậy (CI) 95% đối với tỉ lệ đột quỵ nhìn chung là rộng (0,3% đến 1,3% ở nhóm dùng 0,3 mg so với 0,7% đến 2,0% ở nhóm dùng 0,5 mg). Số lượng đột quỵ là nhỏ ở cả hai nhóm liều và không có đủ bằng chứng để kết luận (hay bác bỏ) rằng có một sự khác nhau thực sự về tỉ lệ đột quỵ giữa các nhóm điều trị. Sự khác nhau về tỉ lệ đột quỵ có thể lớn hơn ở những bệnh nhân được biết là có những yếu tố nguy cơ của đột quỵ, bao gồm cả tiền sử đã bị đột quỵ trước đó hoặc các cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua.

Điều trị suy giảm thị lực do DME

Tính an toàn và hiệu quả lâm sàng của Lucentis đã được đánh giá ở hai nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, có kiểm chứng với thuốc điều trị hoặc giả tiêm trong thời gian 12 tháng trên những bệnh nhân bị suy giảm thị lực do phù hoàng điểm do đái tháo đường. Trong tổng số 496 bệnh nhân tham gia nghiên cứu (336 ở nhóm dùng thuốc và 160 ở nhóm đối chứng), đa số mắc bệnh đái tháo đường type II, 28 bệnh nhân bị đái tháo đường type I được điều trị bằng ranibizumab.

Nghiên cứu D2301 (RESTORE)

[...]

Bảng 4 Kết quả vào thời điểm Tháng thứ 12 trong nghiên cứu D2301 (RESTORE)

Đánh giá kết quả	Ranibizu mab 0,5 mg (n=115)	Ranibizum ab 0,5 mg + Laser (n=118)	Laser (n=110)
Thay đổi trung bình về thị lực tốt nhất có kính (BCVA) từ tháng thứ 1 đến tháng thứ 12 so với mức ban đầu (chữ) (độ lệch chuẩn, SD) ^b	6,1(6,43)	5,9(7,92)	0,8(8,56)
Thay đổi trung bình về thị lực tốt nhất có kính (BCVA) tại tháng thứ 12 so với mức ban đầu (chữ) (độ lệch chuẩn, SD)	6,8(8,25) ^b	6,4(11,77) ^c	0,9(11,44)
Tăng ≥ 10 chữ thị lực tốt nhất có kính (BCVA) (% bệnh nhân) vào tháng thứ 12	37,4 ^d	43,2 ^b	15,5
Tăng ≥ 15 chữ thị lực tốt nhất có kính (BCVA) (% bệnh nhân) vào tháng thứ 12	22,6 ^e	22,9 ^f	8,2

Nhìn chung, không quan sát thấy sự mất cân bằng giữa hai nhóm liều về tần suất của các tác dụng phụ với mắt và ngoài mắt. Có xu hướng tăng cao không ý nghĩa đáng kể về mặt thống kê về tỉ lệ đột quỵ ở nhóm dùng 0,5 mg so với nhóm dùng 0,3 mg. Khoảng tin cậy (CI) 95% đối với tỉ lệ đột quỵ nhìn chung là rộng (0,3% đến 1,3% ở nhóm dùng 0,3 mg so với 0,7% đến 2,0% ở nhóm dùng 0,5 mg). Số lượng đột quỵ là nhỏ ở cả hai nhóm liều và không có đủ bằng chứng để kết luận (hay bác bỏ) rằng có một sự khác nhau thực sự về tỉ lệ đột quỵ giữa các nhóm điều trị. Sự khác nhau về tỉ lệ đột quỵ có thể lớn hơn ở những bệnh nhân được biết là có những yếu tố nguy cơ của đột quỵ, bao gồm cả tiền sử đã bị đột quỵ trước đó hoặc các cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua.

Điều trị suy giảm thị lực do DME

Tính an toàn và hiệu quả lâm sàng của Lucentis đã được đánh giá ở hai nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, có kiểm chứng với thuốc điều trị hoặc giả tiêm trong thời gian 12 tháng trên những bệnh nhân bị suy giảm thị lực do phù hoàng điểm do đái tháo đường (Nghiên cứu D2301 (RESTORE) and D2201 (RESOLVE)). Trong tổng số 496 bệnh nhân tham gia nghiên cứu (336 ở nhóm dùng thuốc và 160 ở nhóm đối chứng), đa số mắc bệnh đái tháo đường type II, 28 bệnh nhân bị đái tháo đường type I được điều trị bằng ranibizumab.

Nghiên cứu D2301 (RESTORE)

[...]

Bảng 4 Kết quả vào thời điểm Tháng thứ 12 trong nghiên cứu D2301 (RESTORE)

Đánh giá kết quả	Ranibizu mab 0,5 mg (n=115)	Ranibizum ab 0,5 mg + Laser (n=118)	Laser (n=110)
Thay đổi trung bình về thị lực tốt nhất có kính chỉnh kính tốt nhất (BCVA) từ tháng thứ 1 đến tháng thứ 12 so với mức ban đầu (chữ) (độ lệch chuẩn, SD) ^b	6,1(6,43)	5,9(7,92)	0,8(8,56)
Thay đổi trung bình về thị lực chỉnh kính tốt nhất tốt nhất có kính (BCVA) tại tháng thứ 12 so với mức ban đầu (chữ) (độ lệch chuẩn, SD)	6,8(8,25) ^b	6,4(11,77) ^c	0,9(11,44)
Tăng ≥ 10 chữ thị lực chỉnh kính tốt nhất tốt nhất có kính (BCVA) (% bệnh nhân) vào tháng thứ 12	37,4 ^d	43,2 ^b	15,5

ks

^bp<0.0001, ^cp=0,0004, ^dp=0,0001, ^ep=0,0032, ^fp=0,0021

[...]

Nghiên cứu D2301E1 (RESTORE mở rộng)

Nghiên cứu D2301E1 (RESTORE mở rộng) là một nghiên cứu nhãn mở, đa trung tâm, mở rộng 24 tháng. 240 bệnh nhân đã hoàn thành nghiên cứu chính 12 tháng được thu nhận vào nghiên cứu mở rộng và được điều trị bằng ranibizumab 0,5 mg khi cần thiết (*pro re nata* - PRN) ở cùng mắt đã được chọn là mắt nghiên cứu trong nghiên cứu chính. Việc điều trị được sử dụng hàng tháng khi có sự giảm thị lực tốt nhất có kính (BCVA) do phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME) cho đến khi đạt được thị lực tốt nhất có kính ổn định. Ngoài ra, điều trị bằng laser được sử dụng nếu nhà nghiên cứu cho là cần thiết và dựa trên các hướng dẫn của nghiên cứu điều trị sớm bệnh võng mạc do đái tháo đường (ETDRS).

[...]

Bảng 5 Kết quả vào tháng thứ 36 trong nghiên cứu D2301E1 (RESTORE mở rộng)

Đánh giá kết quả so với mức ban đầu trong nghiên cứu chính	Ranibizu mab 0,5 mg trước n=83	Ranibizum ab 0,5 mg + Laser trước n=83	Laser trước n=74*
Thay đổi trung bình về thị lực tốt nhất có kính (BCVA) so với mức ban đầu trong nghiên cứu chính vào tháng thứ 36 (Độ lệch chuẩn, SD)	8,0 (10,09)	6,7 (9,59)	6,0 (9,35)
Tăng ≥ 10 chữ thị lực tốt nhất có kính (BCVA) so với mức ban đầu trong nghiên cứu chính hoặc thị lực tốt nhất có kính (BCVA) ≥ 84 (%) vào tháng thứ 36	39 (47,0)	37 (44,6)	31 (41,9)
Tăng ≥ 15 chữ thị lực so với mức ban đầu trong nghiên cứu chính hoặc thị lực tốt nhất có kính (BCVA) ≥ 84 (%) vào tháng thứ 36	23 (27,7)	25 (30,1)	16 (21,6)

Tăng ≥ 15 chữ thị lực **chỉnh kính tốt nhất** ~~tốt nhất có kính~~ (BCVA) (% bệnh nhân) vào tháng thứ 12

22,6^e

22,9^f

8,2

^bp<0.0001, ^cp=0,0004, ^dp=0,0001, ^ep=0,0032, ^fp=0,0021

[...]

Nghiên cứu D2301E1 (RESTORE mở rộng)

Nghiên cứu D2301E1 (RESTORE mở rộng) là một nghiên cứu nhãn mở, đa trung tâm, mở rộng 24 tháng. 240 bệnh nhân đã hoàn thành nghiên cứu chính 12 tháng được thu nhận vào nghiên cứu mở rộng và được điều trị bằng ranibizumab 0,5 mg khi cần thiết (*pro re nata* - PRN) ở cùng mắt đã được chọn là mắt nghiên cứu trong nghiên cứu chính. Việc điều trị được sử dụng hàng tháng khi có sự giảm thị lực tốt nhất có kính (BCVA) do phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME) cho đến khi đạt được thị lực **chỉnh kính** tốt nhất ~~tốt nhất có kính~~ ổn định. Ngoài ra, điều trị bằng laser được sử dụng nếu nhà nghiên cứu cho là cần thiết và dựa trên các hướng dẫn của nghiên cứu điều trị sớm bệnh võng mạc do đái tháo đường (ETDRS).

[...]

Bảng 5 Kết quả vào tháng thứ 36 trong nghiên cứu D2301E1 (RESTORE mở rộng)

Đánh giá kết quả so với mức ban đầu trong nghiên cứu chính	Ranibizu mab 0,5 mg trước n=83	Ranibizu mab 0,5 mg + Laser trước n=83	Laser trước n=74*
Thay đổi trung bình về thị lực chỉnh kính tốt nhất tốt nhất có kính (BCVA) so với mức ban đầu trong nghiên cứu chính vào tháng thứ 36 (Độ lệch chuẩn, SD)	8,0 (10,09)	6,7 (9,59)	6,0 (9,35)
Tăng ≥ 10 chữ thị lực tốt nhất có kính (BCVA) so với mức ban đầu trong nghiên cứu chính hoặc thị lực chỉnh kính tốt nhất tốt nhất có kính (BCVA) ≥ 84 (%) vào tháng thứ 36	39 (47,0)	37 (44,6)	31 (41,9)
Tăng ≥ 15 chữ thị lực so với mức ban đầu trong nghiên cứu chính hoặc thị lực chỉnh kính tốt nhất tốt nhất có kính (BCVA) ≥ 84 (%) vào tháng thứ 36	23 (27,7)	25 (30,1)	16 (21,6)

25

[...]

Bảng 6 Kết quả tháng thứ 12 trong nghiên cứu D2201 (RESOLVE) (trên toàn bộ người tham gia nghiên cứu)

Đánh giá kết quả	Nhóm gộp Ranibizumab (n=102)	Giá tiềm (n=49)
Thay đổi trung bình về thị lực tốt nhất có kính (BCVA) từ tháng thứ 1 đến tháng thứ 12 so với mức ban đầu (chữ) (độ lệch chuẩn, SD) ^b	+7,8 (7,72)	-0,1 (9,77)
Thay đổi trung bình về thị lực tốt nhất có kính (BCVA) vào tháng thứ 12 so với mức ban đầu (chữ) (độ lệch chuẩn, SD) ^b	+10,3 (9,14)	-1,4 (14,16)
Tăng ≥ 10 chữ thị lực tốt nhất có kính (BCVA) (% bệnh nhân) vào tháng thứ 12 ^b	60,8	18,4
Tăng ≥ 15 chữ thị lực tốt nhất có kính (BCVA) (% bệnh nhân) vào tháng thứ 12 ^s	32,4	10,2

^b p<0,0001, ^sp=0,0043

[...]

Bảng 7 Kết quả trong nghiên cứu D2304 (RETAIN)

Đánh giá kết quả so với ban đầu	Chế độ điều trị và mở rộng (TE) Ranibizumab 0,5 mg + Laser n=117	Chế độ điều trị và mở rộng (TE) Ranibizumab 0,5 mg đơn độc n=125	Chế độ điều trị khi cần thiết (PRN) Ranibizumab 0,5 mg n=117
Thay đổi trung bình về thị lực tốt nhất có kính (BCVA) từ tháng thứ 1 đến tháng thứ 12 (độ lệch chuẩn, SD)	5,9 (5,5) ^b	6,1 (5,7) ^b	6,2 (6,0)

[...]

Bảng 6 Kết quả tháng thứ 12 trong nghiên cứu D2201 (RESOLVE) (trên toàn bộ người tham gia nghiên cứu)

Đánh giá kết quả	Nhóm gộp Ranibizumab (n=102)	Giá tiềm (n=49)
Thay đổi trung bình về thị lực chỉnh kính tốt nhất tốt nhất có kính (BCVA) từ tháng thứ 1 đến tháng thứ 12 so với mức ban đầu (chữ) (độ lệch chuẩn, SD) ^b	+7,8 (7,72)	-0,1 (9,77)
Thay đổi trung bình về thị lực chỉnh kính tốt nhất tốt nhất có kính (BCVA) vào tháng thứ 12 so với mức ban đầu (chữ) (độ lệch chuẩn, SD) ^b	+10,3 (9,14)	-1,4 (14,16)
Tăng ≥ 10 chữ thị lực chỉnh kính tốt nhất tốt nhất có kính (BCVA) (% bệnh nhân) vào tháng thứ 12 ^b	60,8	18,4
Tăng ≥ 15 chữ thị lực chỉnh kính tốt nhất tốt nhất có kính (BCVA) (% bệnh nhân) vào tháng thứ 12 ^s	32,4	10,2

^b p<0,0001, ^sp=0,0043

[...]

Bảng 7 Kết quả trong nghiên cứu D2304 (RETAIN)

Đánh giá kết quả so với ban đầu	Chế độ điều trị và mở rộng (TE) Ranibizumab 0,5 mg + Laser n=117	Chế độ điều trị và mở rộng (TE) Ranibizumab 0,5 mg đơn độc n=125	Chế độ điều trị khi cần thiết (PRN) Ranibizumab 0,5 mg n=117
Thay đổi trung bình về thị lực chỉnh kính tốt nhất tốt nhất có kính (BCVA) từ tháng thứ 1 đến tháng thứ 12 (độ lệch chuẩn, SD)	5,9 (5,5) ^b	6,1 (5,7) ^b	6,2 (6,0)

[Handwritten signature]

Thay đổi trung bình về thị lực tốt nhất có kính (BCVA) từ tháng thứ 1 đến tháng thứ 24 (độ lệch chuẩn, SD)	6,8 (6,0)	6,6 (7,1)	7,0 (6,4)
Thay đổi trung bình về thị lực tốt nhất có kính (BCVA) vào tháng thứ 24 (độ lệch chuẩn, SD)	8,3 (8,1)	6,5 (10,9)	8,1 (8,5)
Tăng ≥ 10 chữ thị lực tốt nhất có kính (BCVA) ≥ 84 (%) vào tháng thứ 24	43,6	40,8	45,3
Tăng ≥ 15 chữ thị lực tốt nhất có kính (BCVA) ≥ 84 (%) vào tháng thứ 24	25,6	28,0	30,8

^b $p < 0,0001$

Trong nghiên cứu về phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME), sự cải thiện thị lực tốt nhất có kính (BCVA) được đi kèm với sự giảm theo thời gian về độ dày võng mạc trung tâm (CRT) trung bình ở tất cả các nhóm điều trị. Không có sự khác biệt về kết quả thị lực tốt nhất có kính (BCVA) hoặc độ dày võng mạc trung tâm (CRT) của các bệnh nhân trong nghiên cứu RETAIN đã nhận được hoặc không nhận được thiazolidinedione đồng thời.

Điều trị suy giảm thị lực do phù hoàng điểm thứ phát sau tắc tĩnh mạch võng mạc
Nghiên cứu FVF4165g (BRAVO) và nghiên cứu FVF4166g (CRUISE)
 [...]

Thay đổi trung bình về thị lực chính kính tốt nhất tốt nhất có kính (BCVA) từ tháng thứ 1 đến tháng thứ 24 (độ lệch chuẩn, SD)	6,8 (6,0)	6,6 (7,1)	7,0 (6,4)
Thay đổi trung bình về thị lực chính kính tốt nhất tốt nhất có kính (BCVA) vào tháng thứ 24 (độ lệch chuẩn, SD)	8,3 (8,1)	6,5 (10,9)	8,1 (8,5)
Tăng ≥ 10 chữ thị lực chính kính tốt nhất tốt nhất có kính (BCVA) ≥ 84 (%) vào tháng thứ 24	43,6	40,8	45,3
Tăng ≥ 15 chữ thị lực chính kính tốt nhất tốt nhất có kính (BCVA) ≥ 84 (%) vào tháng thứ 24	25,6	28,0	30,8

^b $p < 0,0001$

Trong nghiên cứu về phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME), sự cải thiện thị lực tốt nhất có kính (BCVA) được đi kèm với sự giảm theo thời gian về độ dày võng mạc trung tâm (CRT) trung bình ở tất cả các nhóm điều trị. Không có sự khác biệt về kết quả thị lực tốt nhất có kính (BCVA) hoặc độ dày võng mạc trung tâm (CRT) của các bệnh nhân trong nghiên cứu RETAIN đã nhận được hoặc không nhận được thiazolidinedione đồng thời.

Nghiên cứu D2303 (REVEAL)

Nghiên cứu D2303 (REVEAL) là một thử nghiệm pha IIIb ngẫu nhiên, mù đôi trong 12 tháng đã được tiến hành ở bệnh nhân châu Á. Tương tự như nghiên cứu chính RESTORE 12 tháng về thiết kế thử nghiệm và tiêu chuẩn thu nhận/loại trừ, 390 bệnh nhân bị suy giảm thị lực do phù hoàng điểm được chọn ngẫu nhiên để được tiêm ranibizumab 0,5 mg dưới dạng đơn trị liệu và quang đông laser giả ($n = 133$), tiêm ranibizumab 0,5 mg và quang đông laser ($n = 129$) hoặc giả tiêm và quang đông laser ($n = 128$). Thay đổi trung bình về thị lực ở tháng thứ 12 so với ban đầu là +6,6 chữ ở nhóm dùng ranibizumab đơn trị liệu, +6,4 chữ ở nhóm dùng ranibizumab cộng với laser và +1,8 chữ ở nhóm dùng laser. Nhìn chung, kết quả về hiệu quả và tính an toàn của nghiên cứu REVEAL ở những bệnh nhân châu Á bị phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME) phù hợp với kết quả của nghiên cứu RESTORE ở bệnh nhân người da trắng bị phù hoàng điểm do đái tháo đường.

Điều trị suy giảm thị lực do phù hoàng điểm thứ phát sau tắc tĩnh mạch võng mạc (RVO)
Nghiên cứu FVF4165g (BRAVO) và nghiên cứu FVF4166g (CRUISE)
 [...]

Handwritten signature

Bảng 8 Kết quả ở tháng thứ 6 và tháng thứ 12 (BRAVO)

	Giả tiêm/Lucentis 0.5 mg (n=132)	Lucentis 0.5 mg (n=131)
Thay đổi trung bình về thị lực so với mức ban đầu vào tháng thứ 6 ^b (chữ) (tiêu chí đánh giá chính)	+7,3	+18,3
Thay đổi trung bình về thị lực so với mức ban đầu vào tháng thứ 12 (chữ)	+12,1	+18,3
Tỷ lệ bệnh nhân tăng ≥ 15 chữ về thị lực tốt nhất có kính (BCVA) so với mức ban đầu vào tháng thứ 6 ^b	28,8 %	61,1 %
Tỷ lệ bệnh nhân tăng ≥ 15 chữ về thị lực tốt nhất có kính (BCVA) so với mức ban đầu vào tháng thứ 12	43,9 %	60,3 %
Tỷ lệ bệnh nhân được điều trị laser giải cứu trong 12 tháng	61,4 %	34,4 %

^b: p<0,0001

Hình 4 Thay đổi trung bình về thị lực tốt nhất có kính (BCVA) từ mức ban đầu theo thời gian đến tháng thứ 6 và tháng thứ 12 (BRAVO)

[...]

Bảng 9 Kết quả đạt được vào tháng thứ 6 và tháng thứ 12 (CRUISE)

	Giả tiêm/Lucentis 0,5 mg (n=130)	Lucentis 0,5 mg (n=130)
Thay đổi trung bình về thị lực so với mức ban đầu vào tháng thứ 6 ^b (chữ)	+0,8	+14,9
Thay đổi trung bình về thị lực so với mức ban đầu vào tháng thứ 12 (chữ)	+7,3	+13,9
Tỷ lệ bệnh nhân tăng ≥ 15 chữ về thị lực tốt nhất có kính (BCVA) so với mức ban đầu vào tháng thứ 6 ^b	16,9 %	47,7 %

Bảng 8 Kết quả ở tháng thứ 6 và tháng thứ 12 (BRAVO)

	Giả tiêm/Lucentis 0.5 mg (n=132)	Lucentis 0.5 mg (n=131)
Thay đổi trung bình về thị lực so với mức ban đầu vào tháng thứ 6 ^b (chữ) (tiêu chí đánh giá chính)	+7,3	+18,3
Thay đổi trung bình về thị lực so với mức ban đầu vào tháng thứ 12 (chữ)	+12,1	+18,3
Tỷ lệ bệnh nhân tăng ≥ 15 chữ về thị lực tốt nhất có kính chính kính tốt nhất (BCVA) so với mức ban đầu vào tháng thứ 6 ^b	28,8 %	61,1 %
Tỷ lệ bệnh nhân tăng ≥ 15 chữ về thị lực tốt nhất có kính chính kính tốt nhất (BCVA) so với mức ban đầu vào tháng thứ 12	43,9 %	60,3 %
Tỷ lệ bệnh nhân được điều trị laser giải cứu trong 12 tháng	61,4 %	34,4 %

^b: p<0,0001

Hình 4 Thay đổi trung bình về thị lực ~~chính kính~~ ~~tốt nhất có kính~~ ~~tốt nhất~~ (BCVA) từ mức ban đầu theo thời gian đến tháng thứ 6 và tháng thứ 12 (BRAVO)

[...]

Bảng 9 Kết quả đạt được vào tháng thứ 6 và tháng thứ 12 (CRUISE)

	Giả tiêm/Lucentis 0,5 mg (n=130)	Lucentis 0,5 mg (n=130)
Thay đổi trung bình về thị lực so với mức ban đầu vào tháng thứ 6 ^b (chữ)	+0,8	+14,9
Thay đổi trung bình về thị lực so với mức ban đầu vào tháng thứ 12 (chữ)	+7,3	+13,9
Tỷ lệ bệnh nhân tăng ≥ 15 chữ về thị lực tốt nhất có kính chính kính tốt nhất (BCVA) so với mức ban đầu vào tháng thứ 6 ^b	16,9 %	47,7 %

HS

Tỷ lệ bệnh nhân tăng ≥ 15 chữ về thị lực tốt nhất có kính (BCVA) so với mức ban đầu vào tháng thứ 12	33,1 %	50,8 %
---	--------	--------

^b: $p < 0,0001$

Hình 5 Thay đổi trung bình về thị lực tốt nhất có kính (BCVA) từ mức ban đầu theo thời gian đến tháng thứ 6 và tháng thứ 12

[...]

Đã nhận thấy sự cải thiện thị lực với trị liệu ranibizumab tại thời điểm 6 và 12 tháng cùng với báo cáo lợi ích ghi nhận bởi bệnh nhân được đánh giá bằng Bộ câu hỏi Chức năng Nhìn của Viện Mắt Quốc gia (VFQ-25), liên quan đến hoạt động xa và gần, một tiêu chí phụ về hiệu quả được xác định từ trước. Sự khác biệt giữa Lucentis 0,5 mg và nhóm chứng được đánh giá ở tháng thứ 6 với giá trị p từ 0,02 đến 0,0002.

Tỷ lệ bệnh nhân tăng ≥ 15 chữ về thị lực tốt nhất có kính chỉnh kính tốt nhất (BCVA) so với mức ban đầu vào tháng thứ 12	33,1 %	50,8 %
---	--------	--------

^b: $p < 0,0001$

Hình 5 Thay đổi trung bình về thị lực ~~tốt nhất có kính~~ **chỉnh kính tốt nhất** (BCVA) từ mức ban đầu theo thời gian đến tháng thứ 6 và tháng thứ 12

[...]

Đã nhận thấy sự cải thiện thị lực với trị liệu ranibizumab tại thời điểm 6 và 12 tháng cùng với báo cáo lợi ích ghi nhận bởi bệnh nhân được đánh giá bằng Bộ câu hỏi Chức năng Nhìn của Viện Mắt Quốc gia (VFQ-25), liên quan đến hoạt động xa và gần, một tiêu chí phụ về hiệu quả được xác định từ trước. Sự khác biệt giữa Lucentis 0,5 mg và nhóm chứng được đánh giá ở tháng thứ 6 với giá trị p từ 0,02 đến 0,0002.

Nghiên cứu E2401 (CRYSTAL) và nghiên cứu E2402 (BRIGHTER)

Tính an toàn và hiệu quả lâm sàng dài hạn (24 tháng) của Lucentis ở những bệnh nhân bị suy giảm thị lực do phù hoàng điểm thứ phát do tắc tĩnh mạch võng mạc (RVO) đã được đánh giá trong các nghiên cứu BRIGHTER và CRYSTAL, tuyển chọn các đối tượng bị tắc tĩnh mạch nhánh võng mạc (BRVO) ($n=455$) và tắc tĩnh mạch trung tâm võng mạc (CRVO) ($n=357$) tương ứng. Trong cả hai nghiên cứu, các đối tượng được dùng chế độ điều trị khi cần thiết (*pro re nata*, PRN) bằng ranibizumab 0,5 mg, được kiểm soát bởi tiêu chuẩn ổn định trên từng bệnh nhân. BRIGHTER là một nghiên cứu ở 3 nhóm, ngẫu nhiên, đối chứng với hoạt chất, so sánh ranibizumab 0,5 mg được dùng dưới dạng đơn trị liệu hoặc kết hợp với quang đông laser bổ trợ, với quang đông laser đơn độc. Sau 6 tháng, các đối tượng trong nhóm dùng đơn trị liệu bằng laser có thể nhận được ranibizumab 0,5 mg. CRYSTAL là nghiên cứu ở 1 nhóm dùng đơn trị liệu bằng ranibizumab 0,5 mg. Các biện pháp đánh giá kết quả chính từ nghiên cứu BRIGHTER và CRYSTAL được trình bày trong Bảng 10, Hình 6 và 7.

Bảng 10 Kết quả vào tháng thứ 6 (BRIGHTER) và tháng thứ 24 (BRIGHTER và CRYSTAL)

	BRIGHTER			CRYSTAL
	Lucentis 0,5 mg N=180	Lucentis 0,5 mg + Laser N=178	Laser* N=90	Lucentis 0,5 mg (N=356)

42

Thay đổi trung bình về thị lực chỉnh kính tốt nhất (BCVA) vào tháng thứ 6 ^b (chữ) (độ lệch chuẩn, SD)	+14,8 (10,7)	+14,8 (11,13)	+6,0 (14,27)	+12,0 (13,95)
Thay đổi trung bình về thị lực chỉnh kính tốt nhất (BCVA) vào tháng thứ 24 ^b (chữ) (độ lệch chuẩn, SD)	+15,5 (13,91)	+17,3 (12,61)	+11,6 (16,09)	+12,1 (18,60)
Tỷ lệ bệnh nhân đạt được ≥ 15 chữ thị lực chỉnh kính tốt nhất (BCVA) vào tháng thứ 24	52,8%	59,6%	43,3%	49,2%
Số lần tiêm trung bình (độ lệch chuẩn, SD) (Tháng 0-23)	11,4 (5,81)	11,3 (6,02)	NA (Không áp dụng)	13,1 (6,39)

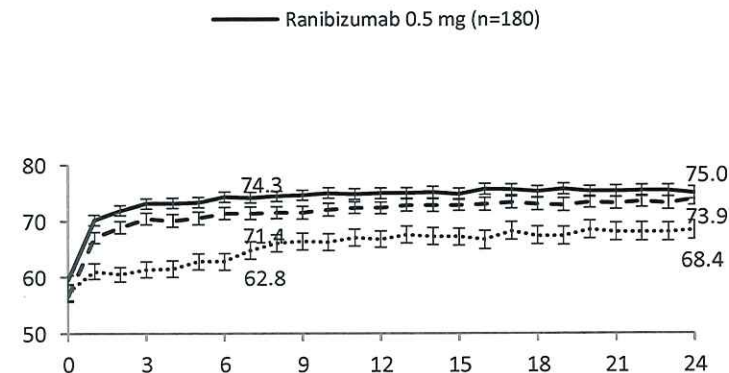
* Khởi đầu điều trị ở tháng thứ 6 bằng ranibizumab 0,5 mg được cho phép (24 bệnh nhân được điều trị chỉ bằng laser).

^b $p < 0,0001$ đối với cả hai so sánh trong nghiên cứu BRIGHTER vào tháng thứ 6: Lucentis 0,5 mg so với Laser và Lucentis 0,5 mg + Laser so với Laser.

^b $p < 0,0001$ đối với giả thuyết không (null hypothesis) trong nghiên cứu CRYSTAL rằng thay đổi trung bình vào tháng thứ 24 so với mức ban đầu là không.

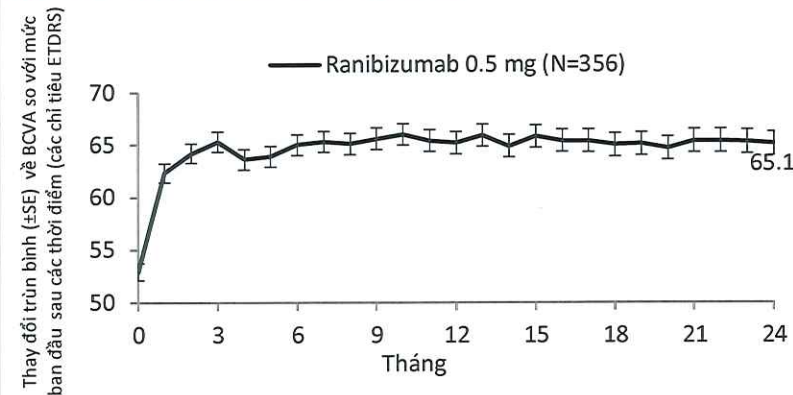
Hình 6 BRIGHTER: Thay đổi trung bình về thị lực chỉnh kính tốt nhất (BCVA) so với mức ban đầu sau 24 tháng

Thay đổi trung bình (±SE) về BCVA so với mức ban đầu sau các thời điểm (các chỉ tiêu ETDRS)



Tháng

Hình 7 CRYSTAL: Thay đổi trung bình về thị lực chỉnh kính tốt nhất (BCVA) so với mức ban đầu sau 24 tháng



Trong nghiên cứu BRIGHTER, ranibizumab 0,5 mg với liệu pháp laser hỗ trợ đã chứng minh hiệu quả không kém hơn so với đơn trị liệu bằng ranibizumab từ lúc ban đầu đến tháng thứ 24 như được đánh giá bởi thay đổi trung bình về thị lực chỉnh kính tốt nhất (BCVA). Không có sự khác biệt giữa hai nhóm về số lần tiêm ranibizumab được dùng trong giai đoạn này.

Trong cả hai nghiên cứu, giảm nhanh chóng và có ý nghĩa so với mức ban đầu về độ dày võng mạc trung tâm đã được quan sát thấy vào tháng thứ nhất. Tác dụng này được duy trì cho đến tháng thứ 24.

Tác dụng có lợi của việc điều trị bằng ranibizumab là tương tự, bất kể khi có thiếu máu cục bộ võng mạc. Trong nghiên cứu BRIGHTER, các bệnh nhân bị thiếu máu cục bộ võng mạc (N = 87) hoặc không có thiếu máu cục bộ võng mạc (N = 35) và được dùng đơn trị liệu bằng ranibizumab đã có sự thay đổi trung bình so với mức ban đầu theo thứ tự là 15,4 chữ và 12,9 chữ vào tháng thứ 24. Trong nghiên cứu CRYSTAL, các bệnh nhân bị thiếu máu cục bộ võng mạc (N = 107) hoặc không có thiếu máu cục bộ võng mạc (N = 109), được dùng đơn trị liệu bằng ranibizumab đã có sự thay đổi trung bình so với mức ban đầu theo thứ tự là 11,1 chữ và 12,9 chữ.

Tác dụng có lợi về mặt cải thiện thị lực đã được quan sát thấy ở tất cả các bệnh nhân được dùng đơn trị liệu bằng ranibizumab 0,5 mg bất kể thời gian mắc bệnh của họ trong cả hai nghiên cứu BRIGHTER và CRYSTAL. Ở

45

những bệnh nhân có thời gian mắc bệnh < 3 tháng, đã quan sát thấy sự tăng thị lực theo thứ tự là 13,3 chữ và 10,0 chữ vào tháng thứ nhất; 17,7 chữ và 13,2 chữ vào tháng thứ 24 trong nghiên cứu BRIGHTER và CRYSTAL. Nên xem xét việc bắt đầu điều trị tại thời điểm chẩn đoán.

Dữ liệu về độ an toàn dài hạn của ranibizumab đã được quan sát trong các nghiên cứu 24 tháng này đồng nhất với hồ sơ về độ an toàn của Lucentis đã được biết.

Điều trị suy giảm thị lực do tân mạch hắc mạc (CNV)

Nghiên cứu G2301 (MINERVA)

Độ an toàn và hiệu quả lâm sàng của Lucentis ở bệnh nhân suy giảm thị lực do tân mạch hắc mạc (CNV) thứ phát do các bệnh nguyên khác ngoài thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già có tân mạch (nAMD) và cận thị bệnh lý (PM) đã được đánh giá dựa trên dữ liệu 12 tháng của một nghiên cứu then chốt ngẫu nhiên, mù đôi, giả tiêm đối chứng G2301 (MINERVA). Do nhiều bệnh nguyên ban đầu liên quan, 5 phân nhóm (vân dạng mạch máu, bệnh hắc võng mạc sau viêm, bệnh hắc võng mạc trung tâm thanh dịch, bệnh hắc võng mạc tự phát và bệnh nguyên khác) đã được xác định trước để phân tích. Trong nghiên cứu này, 178 bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên theo tỷ lệ 2:1 vào một trong các nhóm sau:

- ranibizumab 0,5 mg lúc ban đầu, tiếp theo là phác đồ liều dùng theo từng bệnh nhân, dựa trên hoạt động của bệnh.
- giả tiêm lúc ban đầu, tiếp theo là phác đồ điều trị theo từng bệnh nhân, dựa trên hoạt động của bệnh.

Bắt đầu ở tháng thứ 2, tất cả các bệnh nhân được điều trị nhãn mờ bằng ranibizumab khi cần thiết.

Tiêu chí chính được đánh giá bởi thay đổi về thị lực chỉnh kính tốt nhất (BCVA) từ lúc ban đầu đến tháng thứ 2.

Kết quả chính từ nghiên cứu MINERVA được tóm tắt trong Bảng 11 và 12 và Hình 8.

Bảng 11 Kết quả ở tháng thứ 2 (MINERVA)

	Ranibizumab 0,5 mg (n=119)	Giả tiêm (n=59)
Thay đổi trung bình về thị lực chỉnh kính tốt nhất (BCVA) từ lúc ban đầu đến tháng thứ 2 (chữ) (Trung bình bình phương tối thiểu) ^a	+9,5	-0,4
Tỷ lệ bệnh nhân đạt được ≥10 chữ so với lúc ban đầu hoặc đạt được 84 chữ ở tháng thứ 2	42,4%	14,0%
Tỷ lệ bệnh nhân không mất > 10 chữ so với lúc ban đầu ở tháng thứ 2	99,2%	91,2%

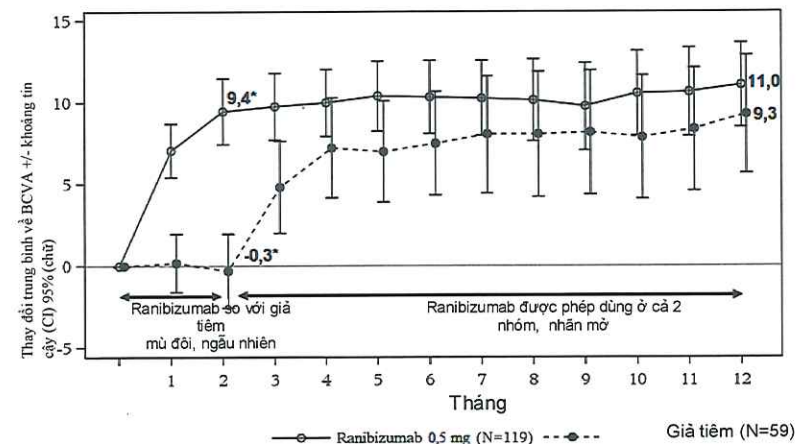
Handwritten signature

Giảm độ dày võng mạc trung tâm dưới thị trường (CSFT) từ lúc ban đầu đến tháng thứ 2 (Trung bình bình phương tối thiểu)^a 77 μm -9,8 μm

CSFT = central subfield thickness

^a: p < 0,001 so sánh một phía với giả tiêm đối chứng

Hình 8 Thay đổi trung bình về thị lực chính kính tốt nhất (BCVA) từ lúc ban đầu theo thời gian đến tháng thứ 12 (MINERVA)



* BCVA được quan sát thấy có thể khác với BCVA trung bình bình phương tối thiểu

Khi so sánh ranibizumab với giả tiêm đối chứng ở tháng thứ 2, một hiệu quả điều trị đồng nhất cả về tổng thể và ở các phân nhóm bệnh nguyên ban đầu đã được quan sát thấy.

Bảng 12 Hiệu quả điều trị tổng thể và hiệu quả điều trị ở các phân nhóm bệnh nguyên ban đầu đối với biến số chính ở tháng thứ 2 (MINERVA)

Tổng thể và theo bệnh nguyên ban đầu	Hiệu quả điều trị ở nhóm giả tiêm (chữ)	Số bệnh nhân (n) (điều trị + giả tiêm)
Tổng thể	9,9	175*
Vân dạng mạch máu	14,6	27
Bệnh hắc võng mạc sau viêm	6,5	27

Bệnh hắc võng mạc trung tâm thanh dịch	5,0	23
Bệnh hắc võng mạc tự phát	11,4	62
Các bệnh nguyên hỗn hợp^a	10,6	36

^a bao gồm bệnh nguyên tân mạch hắc mạc (CNV) mà không thuộc các phân nhóm khác

* số bệnh nhân với các dữ liệu có sẵn trong phân tích

Sự cải thiện thị lực đã được đi kèm với giảm độ dày võng mạc trung tâm dưới thị trường trong thời gian 12 tháng.

Số lần tiêm ranibizumab trung bình đã được thực hiện ở mắt nghiên cứu trong 12 tháng là 5,8 ở nhóm ranibizumab so với 5,4 ở những bệnh nhân trong nhóm giả tiêm cùng với điều trị bằng ranibizumab. Ở nhóm giả tiêm, 7 trong số 59 bệnh nhân đã không được điều trị bằng ranibizumab ở mắt nghiên cứu trong thời gian 12 tháng.

Một xu hướng về lợi ích do bệnh nhân báo cáo, như được đo bằng điểm số tổng hợp theo NEI VFQ-25 (Bảng câu hỏi về chức năng thị giác 25 mục của Viện mắt quốc gia Mỹ), đã được quan sát thấy từ lúc ban đầu đến tháng thứ 2 cho các bệnh nhân được điều trị bằng ranibizumab so với nhóm giả tiêm đối chứng. Xu hướng này được duy trì đến tháng thứ 12.

Bệnh nhân trẻ em

5 bệnh nhân thiếu niên từ 12-17 tuổi bị suy giảm thị lực thứ phát do tân mạch hắc mạc (CNV) được điều trị nhãn mở bằng ranibizumab 0,5 mg lúc ban đầu, tiếp theo là phác đồ điều trị theo từng bệnh nhân dựa trên bằng chứng về hoạt động của bệnh (ví dụ suy giảm thị lực (VA)/dịch ở bên trong/dưới võng mạc, xuất huyết hoặc rỉ). Thay đổi về thị lực chính kính tốt nhất (BCVA) từ lúc ban đầu đến tháng thứ 12 được cải thiện ở tất cả 5 bệnh nhân, trong khoảng từ +5 đến +38 chữ (trung bình 16,6 chữ). Sự cải thiện thị lực đã được đi kèm với một sự ổn định hoặc giảm độ dày võng mạc trung tâm dưới thị trường trong thời gian 12 tháng. Số lần tiêm ranibizumab trung bình đã được thực hiện ở mắt nghiên cứu trong 12 tháng là 3 (xem phần Liều dùng và cách dùng, Bệnh nhân trẻ em).

Điều trị suy giảm thị lực do tân mạch hắc mạc thứ phát sau cận thị bệnh lý

[...]

Kết quả quan trọng thu được từ thử nghiệm RADIANCE được tổng hợp ở bảng 8 và hình 6

Bảng 10 Kết quả ở tháng thứ 3 và tháng thứ 12 (nghiên cứu RADIANCE)

[...]

Hình 6 Thay đổi trung bình so với giá trị BCVA ban đầu theo thời gian cho tới tháng thứ 12 (thử nghiệm RADIANCE)

[...]

Điều trị suy giảm thị lực do tân mạch hắc mạc thứ phát sau cận thị bệnh lý

[...]

Kết quả quan trọng thu được từ thử nghiệm RADIANCE được tổng hợp ở bảng ~~8~~-13 và hình ~~6~~9

Bảng ~~10~~13 Kết quả ở tháng thứ 3 và tháng thứ 12 (nghiên cứu RADIANCE)

[...]

Hình ~~6~~9 Thay đổi trung bình so với giá trị BCVA ban đầu theo thời gian cho tới tháng thứ 12 (thử nghiệm RADIANCE)

[...]

JS

CÁC DỮ LIỆU AN TOÀN PHI LÂM SÀNG [...] Tuy nhiên, một trường hợp đã được mô tả là có nồng độ ranibizumab trong huyết thanh cao ở động vật mẹ và có ranibizumab trong huyết thanh của thai, cho thấy là kháng thể kháng ranibizumab hoạt động như một protein tải (chứa vùng Fc) đối với ranibizumab, do đó làm giảm độ thanh thải của chất này trong huyết thanh của vật mẹ và làm cho nó có khả năng truyền qua nhau thai. Các nghiên cứu về sự phát triển của phôi-thai đã được tiến hành trên các động vật mang thai khỏe mạnh và bệnh tật (ví dụ đái tháo đường) có thể làm thay đổi tính thấm của nhau thai đối với mảnh Fab, (xem khuyến cáo trong phần PHỤ NỮ CÓ KHẢ NĂNG MANG THAI, PHỤ NỮ CÓ THAI, CHO CON BÚ VÀ KHẢ NĂNG SINH SẢN).	CÁC DỮ LIỆU AN TOÀN PHI LÂM SÀNG [...] Tuy nhiên, một trường hợp đã được mô tả là có nồng độ ranibizumab trong huyết thanh cao ở động vật mẹ và có ranibizumab trong huyết thanh của thai, cho thấy là kháng thể kháng ranibizumab hoạt động như một protein tải (chứa vùng Fc) đối với ranibizumab, do đó làm giảm độ thanh thải của chất này trong huyết thanh của vật mẹ và làm cho nó có khả năng truyền qua nhau thai. Các nghiên cứu về sự phát triển của phôi-thai đã được tiến hành trên các động vật mang thai khỏe mạnh và bệnh tật (ví dụ như đái tháo đường) có thể làm thay đổi tính thấm của nhau thai đối với mảnh Fab, (xem khuyến cáo trong phần PHỤ NỮ CÓ KHẢ NĂNG MANG THAI, PHỤ NỮ CÓ THAI, CHO CON BÚ VÀ KHẢ NĂNG SINH SẢN).	Sửa lại cách dịch
TÁ ĐƯỢC Alpha, alpha-trehalose dihydrat Histidine hydrochlorid, monohydrate Histidine Polysorbate 20 Nước pha tiêm.	TÁ ĐƯỢC Alpha, alpha-trehalose dihydrat Histidine hydrochlorid, monohydrate Histidine Polysorbate 20 Nước pha tiêm.	Chuyển lên phần đầu tờ hướng dẫn sử dụng
BẢO QUẢN Bảo quản trong tủ lạnh 2°C đến 8°C. Không làm đông lạnh. Giữ lọ thuốc trong hộp carton để tránh ánh sáng. Xem trên vỏ hộp. Không dùng Lucentis quá hạn sử dụng được ghi “EXP” trên bao bì.	ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN Bảo quản trong tủ lạnh 2°C đến 8°C. Không làm đông lạnh. Giữ lọ thuốc trong hộp carton để tránh ánh sáng. Thuốc có thể để ở nhiệt độ phòng một ngày trước khi sử dụng. Xem trên vỏ hộp. Không dùng Lucentis quá hạn sử dụng được ghi “EXP” trên bao bì.	Bổ sung điều kiện bảo quản theo công văn số 3598/QLD-ĐK ngày 13/02/2015 của Cục Quản Lý Dược cấp
HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG VÀ THAO TÁC Lọ thuốc chỉ dùng một lần (xem phần LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG). [...] <i>Lưu ý: Thuốc Lucentis phải để xa tầm tay và tầm nhìn của trẻ em.</i>	HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG VÀ THAO TÁC VÀ TIÊU HỦY Lọ thuốc chỉ dùng một lần (xem phần LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG). Sau khi tiêm, bất kỳ phần sản phẩm nào không dùng phải được loại bỏ. [...] <i>Lưu ý: Thuốc Lucentis phải để xa tầm tay và tầm nhìn của trẻ em.</i>	Cập nhật theo International package leaflet
Tờ hướng dẫn sử dụng cho toàn cầu Ngày phát hành thông tin: Tháng 12, năm 2015. Phiên bản tiếng Việt: Tháng 4, năm 2016 Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc: 21/09/2016 ® = nhãn hiệu đã đăng ký Novartis Pharma AG, Basel, Thụy Sĩ	Phiên bản: IPL Aug2016/UK SmPC Dec2016 Tờ hướng dẫn sử dụng cho toàn cầu Ngày phát hành thông tin: Tháng 12, năm 2015. Phiên bản tiếng Việt: Tháng 4, năm 2016 Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc: 21/09/2016 ® = nhãn hiệu đã đăng ký Novartis Pharma AG, Basel, Thụy Sĩ	Cập nhật phiên bản tờ hướng dẫn sử dụng

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

TĐ/BS ngày 21 tháng 03 năm 2016
(theo công văn 184/15/QLD-DK)



Bảng tóm tắt so sánh tờ hướng dẫn sử dụng

Lucentis®

Thuốc chống sự hình thành tân mạch

Tờ hướng dẫn sử dụng được duyệt	Tờ hướng dẫn sử dụng cập nhật	Lý do thay đổi
<p>CHỈ ĐỊNH</p> <p>Lucentis được chỉ định để:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Điều trị thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già (AMD) có tân mạch (thể ướt) - Điều trị suy giảm thị lực do phù hoàng điểm gây ra bởi bệnh đái tháo đường (DME). - Điều trị suy giảm thị lực do phù hoàng điểm thứ phát do tắc tĩnh mạch võng mạc (tĩnh mạch võng mạc nhánh hay tĩnh mạch võng mạc trung tâm) 	<p>CHỈ ĐỊNH</p> <p>Lucentis được chỉ định để:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Điều trị thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già (AMD) có tân mạch (thể ướt) - Điều trị suy giảm thị lực do phù hoàng điểm gây ra bởi bệnh đái tháo đường (DME). - Điều trị suy giảm thị lực do phù hoàng điểm thứ phát do tắc tĩnh mạch võng mạc (tĩnh mạch võng mạc nhánh hay tĩnh mạch võng mạc trung tâm) - <u>Điều trị suy giảm thị lực do tân mạch hắc mạc (CNV) thứ phát sau cân thị bệnh lý (PM)</u> 	<p>Cập nhật chỉ định mới theo International Package Leaflet (IPL)</p>
<p>LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG</p> <p>Liều lượng</p> <p>Lọ sử dụng một lần chỉ dùng tiêm trong dịch kính. Việc sử dụng hơn 1 lần tiêm từ 1 lọ có thể dẫn đến sự lây nhiễm và nhiễm khuẩn sau này.</p> <p>...</p> <p>Nhóm bệnh nhân chung</p> <p>Điều trị thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già thể ướt,</p>	<p>LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG</p> <p>Liều lượng</p> <p>Lọ sử dụng một lần chỉ dùng tiêm trong dịch kính. Việc sử dụng hơn 1 <u>lần</u> <u>mũi</u> tiêm từ 1 lọ có thể dẫn đến sự lây nhiễm <u>sản phẩm</u> và <u>gây</u> nhiễm khuẩn <u>mắt</u> sau này.</p> <p>...</p> <p>Nhóm bệnh nhân <u>mục tiêu nói</u> chung</p> <p>Điều trị thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già thể ướt,</p>	<p>Thay đổi cách dịch cho chính xác hơn</p> <p>Cập nhật thông tin liên</p>

<p>suy giảm thị lực do phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME) hoặc do phù hoàng điểm thứ phát sau tắc tĩnh mạch võng mạc (RVO).</p>	<p>suy giảm thị lực do phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME) hoặc do phù hoàng điểm thứ phát sau tắc tĩnh mạch võng mạc (RVO), <u>suy giảm thị lực do tân mạch hắc mạc (CNV) thứ phát sau căn thi bệnh lý.</u></p>	<p>quan đến chỉ định mới theo IPL</p>
<p>... Theo dõi hoạt động của bệnh có thể bao gồm khám lâm sàng, xét nghiệm chức năng hoặc kỹ thuật hình ảnh (ví dụ chụp cắt lớp liên kết quang học hoặc chụp mạch huỳnh quang).</p>	<p>... Theo dõi hoạt động của bệnh có thể bao gồm khám lâm sàng, xét nghiệm chức năng hoặc kỹ thuật hình ảnh (ví dụ chụp cắt lớp liên kết quang học hoặc chụp mạch <u>máu</u> huỳnh quang).</p>	
<p>Nếu bệnh nhân đang được điều trị theo phác đồ điều trị và mở rộng (treat-and-extend), một khi đạt được thị lực tối ưu và/hoặc không có các dấu hiệu hoạt động của bệnh, khoảng cách điều trị có thể được mở rộng từng bước cho đến khi có các dấu hiệu hoạt động của bệnh hoặc suy giảm thị lực tái phát. Khoảng cách điều trị nên được mở rộng không vượt quá hai tuần một lần đối với thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già (AMD) thể ướt và có thể mở rộng lên đến 1 tháng một lần đối với phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME). Đối với tắc tĩnh mạch võng mạc (RVO), Khoảng cách điều trị cũng có thể được mở rộng dần, tuy nhiên không có đầy đủ dữ liệu để kết luận về độ dài của các khoảng cách điều trị. Nếu hoạt động của bệnh tái phát, nên rút ngắn khoảng cách điều trị cho phù hợp.</p>	<p>Nếu bệnh nhân đang được điều trị theo phác đồ điều trị và mở rộng (treat-and-extend), một khi đạt được thị lực tối ưu và/hoặc không có các dấu hiệu hoạt động của bệnh, khoảng cách điều trị có thể được mở rộng từng bước cho đến khi có các dấu hiệu hoạt động của bệnh hoặc suy giảm thị lực tái phát. Khoảng cách điều trị nên được mở rộng <u>thêm</u> không vượt quá hai tuần một lần đối với thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già (AMD) thể ướt và có thể mở rộng <u>thêm</u> lên đến 1 tháng một lần đối với phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME). Đối với tắc tĩnh mạch võng mạc (RVO), <u>Khoảng</u><u>khoảng</u> cách điều trị cũng có thể được mở rộng dần, tuy nhiên <u>không</u><u>chưa</u> có đầy đủ dữ liệu để kết luận về độ dài của các khoảng cách điều trị. Nếu hoạt động của bệnh tái phát, nên rút ngắn khoảng cách điều trị cho phù hợp.</p>	<p>Thay đổi cách dịch cho chính xác hơn</p>
<p>Lucentis và phương pháp laser quang đông ở bệnh nhân phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME) và tắc tĩnh mạch võng mạc nhánh (BRVO):</p>	<p><u>Trong điều trị suy giảm thị lực do tân mạch hắc mạc thứ phát sau căn thi bệnh lý, nhiều bệnh nhân có thể chỉ cần một hoặc hai mũi tiêm trong năm đầu điều trị, trong khi một số bệnh nhân có thể cần được điều trị với tần suất thường xuyên hơn (xem phần CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG).</u></p>	<p>Cập nhật thông tin liên quan đến chỉ định mới theo IPL</p>
<p>Có một số kinh nghiệm dùng Lucentis đồng thời với phương pháp laser quang đông (xem phần CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG). Khi dùng trong cùng ngày, Lucentis nên được dùng ít nhất 30 phút sau khi laser quang đông. Lucentis có thể được dùng</p>	<p>Lucentis và phương pháp laser quang đông ở bệnh nhân phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME) và tắc tĩnh mạch <u>nhánh</u> võng mạc-<u>nhánh</u> (BRVO): Có một số kinh nghiệm dùng Lucentis <u>đã được sử dụng</u> đồng thời với phương pháp laser quang đông <u>trong một số thử nghiệm lâm sàng</u> (xem phần CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG). Khi dùng trong cùng ngày, Lucentis nên được dùng ít nhất 30 phút sau khi</p>	<p>Thay đổi cách dịch cho chính xác hơn</p>

<p>cho bệnh nhân đã dùng phương pháp quang đông bằng laser trước đó.</p> <p>...</p> <p>Bệnh nhi</p> <p>Không khuyến cáo dùng Lucentis cho trẻ em và thiếu niên do thiếu dữ liệu về độ an toàn và hiệu quả ở những nhóm bệnh nhân này.</p> <p>...</p>	<p>laser quang đông. Lucentis có thể được dùng cho bệnh nhân đã dùng phương pháp quang đông bằng laser trước đó.</p> <p>...</p> <p>Bệnh nhi</p> <p>Không khuyến cáo dùng Lucentis cho trẻ em và thiếu niên do thiếu dữ liệu về độ an toàn và hiệu quả ở những <u>phân</u> nhóm bệnh nhân này.</p> <p>...</p>	
<p>Cách dùng</p> <p>...</p> <p>Thủ thuật tiêm phải được thực hiện trong điều kiện vô khuẩn, bao gồm việc sử dụng các chất khử khuẩn bàn tay dùng trong phẫu thuật, găng vô khuẩn, vải phủ vô khuẩn và banh mí mắt vô khuẩn (hoặc dụng cụ tương đương) và có sẵn dụng cụ chọc hút vô khuẩn (nếu cần). Cần đánh giá cẩn thận tiền sử phản ứng quá mẫn cảm của bệnh nhân trước khi thực hiện thủ thuật tiêm trong dịch kính (xem phần CHỐNG CHỈ ĐỊNH). Da quanh mắt, mí mắt, bề mặt của mắt phải được khử khuẩn. Cần gây tê đầy đủ và sử dụng thuốc khử khuẩn dùng tại chỗ phổ rộng trước khi tiêm.</p> <p>...</p>	<p>Cách dùng</p> <p>...</p> <p>Thủ thuật tiêm phải được thực hiện trong điều kiện vô khuẩn, bao gồm việc sử dụng các chất khử khuẩn bàn tay dùng trong phẫu thuật, găng vô khuẩn, vải phủ vô khuẩn và banh mí mắt vô khuẩn (hoặc dụng cụ tương đương) và). <u>Nên</u> có sẵn dụng cụ chọc hút vô khuẩn (nếu cần) như một biện pháp phòng ngừa. Cần đánh giá cẩn thận tiền sử phản ứng quá mẫn cảm của bệnh nhân trước khi thực hiện thủ thuật tiêm trong dịch kính (xem phần CHỐNG CHỈ ĐỊNH). Da quanh mắt, mí mắt, bề mặt của mắt phải được khử khuẩn. Cần gây tê đầy đủ và sử dụng thuốc <u>khử diệt</u> khuẩn dùng tại chỗ phổ rộng <u>để khử khuẩn da quanh mắt, mí mắt và bề mặt của mắt</u> trước khi tiêm.</p> <p>...</p>	<p>Thay đổi theo IPL</p>
<p>CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG</p> <p>...</p> <p>Tăng áp suất nội nhãn:</p> <p>Đã ghi nhận tăng áp suất nội nhãn thoáng qua (IOP) trong vòng 60 phút sau khi tiêm Lucentis (Xem phần BIẾN CỐ BẤT LỢI CỦA THUỐC). Tăng áp suất nội nhãn kéo dài cũng được báo cáo. Vì vậy cả áp suất nội nhãn và tình trạng tưới máu đầu thần kinh thị - phải được theo dõi và xử trí thích hợp.</p>	<p>CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG</p> <p>...</p> <p>Tăng áp <u>suấtlực</u> nội nhãn:</p> <p>Đã ghi nhận tăng áp <u>suấtlực</u> nội nhãn thoáng qua (IOP) trong vòng 60 phút sau khi tiêm Lucentis (Xem phần BIẾN CỐ BẤT LỢI CỦA THUỐC). Tăng áp <u>suấtlực</u> nội nhãn kéo dài cũng được báo cáo. Vì vậy cả áp <u>suấtlực</u> nội nhãn và tình trạng tưới máu đầu thần kinh thị - phải được theo dõi và xử trí thích hợp.</p>	<p>Thay đổi cách dịch cho chính xác</p>

<p>Có nguy cơ tiềm tàng bị thuyên tắc động mạch ...</p> <p>...</p> <p>Ngưng dùng Lucentis</p> <p>...</p> <p>Áp suất nội nhãn tăng > 30 mmHg.</p> <p>...</p> <p>Bệnh nhân còn giới hạn thông tin:</p> <p>...</p> <p>Các tác dụng toàn thân sau khi tiêm trong dịch kính</p> <p>...</p> <p>Có ít dữ liệu về an toàn trong điều trị cho bệnh nhân DME và phù hoàng điểm do RVO có tiền sử đột quỵ hoặc con thiếu máu não thoáng qua. Cần thận trọng khi điều trị cho những bệnh nhân này.</p> <p>...</p>	<p><u>Các biến cố thuyên tắc huyết khối động mạch:</u></p> <p>Có nguy cơ tiềm tàng bị thuyên tắc động<u>động</u> mạch ...</p> <p>...</p> <p>Ngưng dùng Lucentis</p> <p>...</p> <p>Áp suất<u>lực</u> nội nhãn tăng ><u>≥</u>30 mmHg.</p> <p>...</p> <p>Bệnh nhân còn giới hạn thông tin:</p> <p>...</p> <p><u>Do thiếu thông tin, khuyến cáo các bác sĩ nên xem xét khi điều trị những bệnh nhân này.</u></p> <p><u>Có sự hạn chế về dữ liệu hiệu lực của Lucentis trên đối tượng bệnh nhân cận thị bệnh lý đã điều trị không thành công trước đó với trị liệu quang động học (PDT) với verteporfin . Trong khi hiệu lực của Lucentis đã được xác định trên đối tượng bệnh nhân với sang thương ngay dưới hoặc bên cạnh lỗ trung tâm thì ở bệnh nhân với sang thương ngoài lỗ trung tâm dữ liệu về hiệu lực chưa đầy đủ.</u></p> <p>...</p> <p>Các tác dụng toàn thân sau khi tiêm trong dịch kính</p> <p>...</p> <p>Có ít dữ liệu về an toàn trong điều trị cho bệnh nhân DME và, phù hoàng điểm do RVO <u>và tân mạch hắc mạc (CNV) thứ phát sau cận thị bệnh lý</u> có tiền sử đột quỵ hoặc con thiếu máu não thoáng qua. Cần thận trọng khi điều trị cho những bệnh nhân này.</p> <p>...</p>	<p>Thay đổi theo IPL</p> <p>Thay đổi cách dịch cho chính xác</p> <p>Thay đổi theo IPL</p> <p>Thay đổi cách dịch cho chính xác</p>
<p>QUÁ LIỀU</p> <p>Các trường hợp quá liều do vô ý được báo cáo từ các nghiên cứu lâm sàng về AMD thể ướt và các dữ liệu hậu mãi. Các phản ứng bất lợi thường gặp nhất từ các báo cáo này là tăng áp suất nội</p>	<p>QUÁ LIỀU</p> <p>Các trường hợp quá liều do vô ý được báo cáo từ các nghiên cứu lâm sàng về AMD thể ướt và các dữ liệu hậu mãi. Các phản ứng bất lợi thường gặp nhất từ các báo cáo này là tăng áp suất<u>lực</u> nội</p>	<p>Thay đổi cách dịch cho</p>

<p>nhãn và đau mắt. Nếu xảy ra quá liều, phải theo dõi áp suất nội nhãn và được điều trị bởi thầy thuốc nếu thấy cần thiết.</p>	<p>nhãn và đau mắt. Nếu xảy ra quá liều, phải theo dõi áp suất <u>lực</u> nội nhãn và được điều trị bởi thầy thuốc nếu thấy cần thiết.</p>	<p>chính xác</p>																				
<p>BIẾN CỐ BẤT LỢI CỦA THUỐC</p> <p>...</p> <p>Những biến cố về mắt nghiêm trọng khác quan sát thấy ở những bệnh nhân điều trị Lucentis bao gồm viêm trong mắt và tăng áp suất nội nhãn (Xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).</p> <p>... Dữ liệu an toàn được mô tả dưới đây cũng bao gồm tất cả biến cố bất lợi được nghi ngờ ít nhất là có khả năng liên quan đến thủ thuật tiêm hoặc thuốc ở 440 bệnh nhân bị AMD thể ướt cộng gộp được điều trị liều 0,5 mg.</p> <p>Nhóm bệnh nhân bị phù hoàng điểm do đái tháo đường</p> <p>Độ an toàn của Lucentis đã được nghiên cứu trong một thử nghiệm có kiểm chứng giả được một năm (RESOLVE)...</p> <p>...</p>	<p>BIẾN CỐ BẤT LỢI CỦA THUỐC</p> <p>...</p> <p>Những biến cố về mắt nghiêm trọng khác quan sát thấy ở những bệnh nhân điều trị Lucentis bao gồm viêm trong mắt và tăng áp suất <u>lực</u> nội nhãn (Xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).</p> <p>... Dữ liệu an toàn được mô tả dưới đây cũng bao gồm tất cả biến cố bất lợi được nghi ngờ ít nhất là có khả năng liên quan đến thủ thuật tiêm hoặc thuốc ở 440 bệnh nhân bị AMD thể ướt cộng gộp được điều trị <u>phối hợp với</u> liều 0,5 mg.</p> <p>Nhóm bệnh nhân bị phù hoàng điểm do đái tháo đường</p> <p>Độ an toàn của Lucentis đã được nghiên cứu trong một thử nghiệm có kiểm chứng <u>tiêm</u> giả được một năm (RESOLVE)</p> <p>...</p> <p><u>Nhóm bệnh nhân cân thi bệnh lý</u></p> <p><u>Tính an toàn của Lucentis đã được nghiên cứu trong nghiên cứu lâm sàng kéo dài 12 tháng (RADIANCE), trong đó 224 bệnh nhân điều trị với ranibizumab có cân thi bệnh lý (xem phần CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG). Các tần suất và mức độ nặng của các biến cố ở mắt và ngoài mắt được báo cáo trong thử nghiệm này cũng tương tự như các biến cố quan sát được trong thử nghiệm với bệnh AMD thể ướt.</u></p>	<p>Thay đổi cách dịch cho chính xác</p>																				
<p>Bảng tổng kết phản ứng bất lợi của thuốc trong các thử nghiệm lâm sàng</p> <p>Bảng 1 Phản ứng bất lợi trong thử nghiệm lâm sàng</p> <table><tr><td colspan="2">Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng</td></tr><tr><td>Rất hay gặp</td><td>Viêm mũi họng</td></tr><tr><td>Hay gặp</td><td>Cúm, nhiễm trùng hệ tiết niệu*</td></tr><tr><td colspan="2">Các rối loạn về máu và hệ bạch huyết</td></tr><tr><td>Hay gặp</td><td>Thiếu máu</td></tr></table>	Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng		Rất hay gặp	Viêm mũi họng	Hay gặp	Cúm, nhiễm trùng hệ tiết niệu*	Các rối loạn về máu và hệ bạch huyết		Hay gặp	Thiếu máu	<p>Bảng tổng kết phản ứng bất lợi của thuốc trong các thử nghiệm lâm sàng</p> <p>Bảng 1 Phản ứng bất lợi trong thử nghiệm lâm sàng</p> <table><tr><td colspan="2">Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng</td></tr><tr><td>Rất hay <u>thường</u> gặp</td><td>Viêm mũi họng</td></tr><tr><td>Hay <u>Thường</u> gặp</td><td>Cúm, nhiễm trùng hệ tiết niệu*</td></tr><tr><td colspan="2">Các rối loạn về máu và hệ bạch huyết</td></tr><tr><td>Hay <u>Thường</u> gặp</td><td>Thiếu máu</td></tr></table>	Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng		Rất hay <u>thường</u> gặp	Viêm mũi họng	Hay <u>Thường</u> gặp	Cúm, nhiễm trùng hệ tiết niệu*	Các rối loạn về máu và hệ bạch huyết		Hay <u>Thường</u> gặp	Thiếu máu	<p>Cập nhật thông tin liên quan đến chỉ định mới theo IPL</p> <p>Thay đổi cách dịch cho chính xác</p>
Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng																						
Rất hay gặp	Viêm mũi họng																					
Hay gặp	Cúm, nhiễm trùng hệ tiết niệu*																					
Các rối loạn về máu và hệ bạch huyết																						
Hay gặp	Thiếu máu																					
Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng																						
Rất hay <u>thường</u> gặp	Viêm mũi họng																					
Hay <u>Thường</u> gặp	Cúm, nhiễm trùng hệ tiết niệu*																					
Các rối loạn về máu và hệ bạch huyết																						
Hay <u>Thường</u> gặp	Thiếu máu																					

Các rối loạn về tâm thần	
Hay gặp	Lo âu
Các rối loạn về hệ thần kinh	
Rất hay gặp	Nhức đầu
Hay gặp	Đột quỵ
Rối loạn ở mắt	
Rất hay gặp	Viêm trong mắt, ...
Hay gặp	Thoái hóa võng mạc, ...
Ít gặp	Mù, ...
Các rối loạn về hô hấp, ngực và trung thất	
Hay gặp	Ho
Các rối loạn về dạ dày ruột	
Hay gặp	Buồn nôn
Các rối loạn về da và mô dưới da	
Hay gặp	Các phản ứng dị ứng ...
Các rối loạn về cơ xương và mô liên kết	
Rất hay gặp	Đau khớp
Các xét nghiệm	
Rất hay gặp	Tăng áp suất nội nhãn

*Chỉ quan sát thấy trong nhóm phù hoàng điểm do đái tháo đường

...

Các rối loạn về tâm thần	
Hay Thường gặp	Lo âu
Các rối loạn về hệ thần kinh	
Rất hay thường gặp	Nhức đầu
Hay Thường gặp	Đột quỵ
Rối loạn ở mắt	
Rất hay Thường gặp	Viêm trong mắt, ...
Hay Thường gặp	Thoái hóa võng mạc, ...
Ít gặp	Mù, ...
Các rối loạn về hô hấp, ngực và trung thất	
Hay Thường gặp	Ho
Các rối loạn về dạ dày ruột	
Hay Thường gặp	Buồn nôn
Các rối loạn về da và mô dưới da	
Hay Thường gặp	Các phản ứng dị ứng ...
Các rối loạn về cơ xương và mô liên kết	
Rất hay thường gặp	Đau khớp
Các xét nghiệm	
Rất hay thường gặp	Tăng áp suất lực nội nhãn

*Chỉ quan sát thấy trong nhóm phù hoàng điểm do đái tháo đường

Một phân tích tổng hợp dữ liệu gộp về an toàn từ các nghiên cứu toàn cầu, ngẫu nhiên, mù đôi đã hoàn thành cho thấy tỷ lệ mắc cao hơn về viêm/nhiễm trùng vết thương ngoài mắt, không nghiêm trọng ở những bệnh nhân bị phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME) được điều trị bằng ranibizumab 0,5 mg (1,85/100 bệnh nhân-năm) so với nhóm đối chứng (0,27/100 bệnh nhân-năm). Mối quan hệ với ranibizumab vẫn còn chưa rõ.

...

Thay đổi
cách dịch cho
chính xác

Cập nhật
theo IPL

<p>DƯỢC LÝ LÂM SÀNG</p> <p>...</p> <p>Dược lực học (PD)</p> <p>Sự gắn kết VEGF A vào các thụ thể của nó dẫn đến tăng sinh tế bào nội mô và hình thành tân mạch, cũng như thoát mạch, tất cả những biến đổi này được cho là góp phần vào sự tiến triển của sự hình thành tân mạch trong thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già và phù hoàng điểm gây giảm thị lực trong đái tháo đường và tắc tĩnh mạch võng mạc.</p> <p>Dược động học (PK)</p> <p>...</p> <p>Phân bố và thải trừ</p> <p>Dựa trên phân tích dược động học ở nhóm nghiên cứu và sự biến mất của ranibizumab khỏi huyết thanh ở bệnh nhân điều trị với liều 0,5 mg, thời gian bán thải trung bình của ranibizumab trong dịch kính khoảng 9 ngày. Nồng độ tồn lưu của Ranibizumab trong huyết thanh được dự đoán thấp hơn khoảng 90.000 lần so với nồng độ tồn lưu của ranibizumab trong dịch kính.</p> <p>...</p>	<p>DƯỢC LÝ LÂM SÀNG</p> <p>...</p> <p>Dược lực học (PD)</p> <p>Sự gắn kết VEGF A vào các thụ thể của nó dẫn đến tăng sinh tế bào nội mô và hình thành tân mạch, cũng như thoát mạch, tất cả những biến đổi này được cho là góp phần vào sự tiến triển của sự hình thành tân mạch trong thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già <u>hay cần thi bệnh lý</u> và phù hoàng điểm gây giảm thị lực trong đái tháo đường và tắc tĩnh mạch võng mạc.</p> <p>Dược động học (PK)</p> <p>...</p> <p>Phân bố và thải trừ</p> <p>Dựa trên phân tích dược động học ở nhóm nghiên cứu và sự biến mất của ranibizumab khỏi huyết thanh ở bệnh nhân <u>thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già có tân mạch</u> điều trị với liều 0,5 mg, thời gian bán thải trung bình của ranibizumab trong dịch kính khoảng 9 ngày. Nồng độ tồn lưu của Ranibizumab trong huyết thanh được dự đoán thấp hơn khoảng 90.000 lần so với nồng độ tồn lưu của ranibizumab trong dịch kính.</p> <p>...</p>	<p>Cập nhật thông tin liên quan đến chỉ định mới theo IPL</p> <p>Thay đổi cách dịch cho chính xác</p>
<p>CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG</p> <p>Điều trị AMD thể ướt</p> <p>...</p> <p>Nghiên cứu FVF2598g (MARINA) và nghiên cứu FVF2587g (ANCHOR)</p> <p>Trong nghiên cứu FVF2598g (MARINA), bệnh nhân có tân mạch hắc mạc (CNV) dạng kính điển tối thiểu hoặc tân mạch hắc mạc dạng ẩn không kính điển được tiêm trong dịch kính hàng tháng bằng Lucentis 0,3 mg hoặc 0,5 mg hoặc tiêm giả được. Tổng số 716 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu này (giả được: 238; Lucentis 0,3 mg: 238; Lucentis 0,5 mg: 240). Các dữ</p>	<p>CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG</p> <p>Điều trị AMD thể ướt</p> <p>...</p> <p>Nghiên cứu FVF2598g (MARINA) và nghiên cứu FVF2587g (ANCHOR)</p> <p>Trong nghiên cứu FVF2598g (MARINA), bệnh nhân có tân mạch hắc mạc (CNV) dạng kính điển tối thiểu hoặc tân mạch hắc mạc dạng ẩn không kính điển được tiêm trong dịch kính hàng tháng bằng Lucentis 0,3 mg hoặc 0,5 mg hoặc <u>giả tiêm</u> giả được. Tổng số 716 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu này (giả <u>được</u> tiêm: 238; Lucentis 0,3 mg: 238; Lucentis 0,5 mg: 240). Các</p>	<p>Thay đổi cách dịch cho chính xác</p>

liệu được thu thập đến cuối tháng thứ 24.
Trong nghiên cứu FVF2587g (ANCHOR) bệnh nhân có tổn thương tân mạch hắc mạc (CNV) dạng kính điện tuyệt đối được điều trị hoặc:

1) tiêm Lucentis 0,3 mg trong dịch kính hàng tháng và liệu pháp quang động (PDT) giả được; 2) tiêm Lucentis 0,5 mg trong dịch kính hàng tháng và liệu pháp quang động (PDT) giả được; hoặc 3) giả tiêm trong dịch kính và liệu pháp quang động (PDT) với verteporfin có hoạt tính. Liệu pháp quang động (PDT) giả được hoặc với verteporfin có hoạt tính được dùng với lần tiêm Lucentis khởi đầu và mỗi 3 tháng sau đó nếu chụp tia mạch huỳnh quang cho thấy vẫn còn hoặc tái phát rò rỉ mạch. Tổng số 423 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu này (giả tiêm : 143; Lucentis 0,3 mg: 140; Lucentis 0,5 mg: 140). Các dữ liệu được thu thập đến cuối tháng thứ 24.

* Quy trình giả tiêm đối chứng ...

Bảng 2: ...

Đánh giá kết quả	Tháng	Giả tiêm (n=238)	Lucentis 0,5 mg (n=240)
Đạt được ≥ 15 chữ thị lực (%) ^a	Tháng thứ 12	5%	34%
	Tháng thứ 24	4%	33%

...

Bảng 3: ...

Đánh giá kết quả	Tháng	Verteporfin PDT (n=143)	Lucentis 0,5 mg (n=140)
Đạt được ≥ 15 chữ thị lực (%) ^a	Tháng thứ 12	6%	40%
	Tháng thứ 24	6%	41%

...

Nghiên cứu FVF3192g (PIER)

...

Sau sự tăng thị lực khởi đầu (sau khi tiêm liều hàng tháng), nói chung, những bệnh nhân mất thị lực được tiêm Lucentis 1 lần

dữ liệu được thu thập đến cuối tháng thứ 24.

Trong nghiên cứu FVF2587g (ANCHOR) bệnh nhân có tổn thương tân mạch hắc mạc (CNV) dạng kính điện tuyệt đối được điều trị hoặc:

1) tiêm Lucentis 0,3 mg trong dịch kính hàng tháng và ~~giả trị liệu pháp~~ quang động (PDT) ~~giả được~~; 2) tiêm Lucentis 0,5 mg trong dịch kính hàng tháng và ~~giả trị~~ liệu pháp quang động (PDT) ~~giả được~~; hoặc 3) giả tiêm trong dịch kính và liệu pháp quang động (PDT) với verteporfin có hoạt tính. ~~Liệu pháp~~ **Giả trị liệu** quang động (PDT) ~~giả được~~ hoặc với verteporfin có hoạt tính được dùng với lần tiêm Lucentis khởi đầu và mỗi 3 tháng sau đó nếu chụp ~~tia~~ mạch **máu** huỳnh quang cho thấy vẫn còn hoặc tái phát rò rỉ mạch. Tổng số 423 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu này (giả tiêm : 143; Lucentis 0,3 mg: 140; Lucentis 0,5 mg: 140). Các dữ liệu được thu thập đến cuối tháng thứ 24.

*** Quy trình giả tiêm đối chứng ...

Bảng 2: ...

Đánh giá kết quả	Tháng	Giả tiêm (n=238)	Lucentis 0,5 mg (n=240)
Đạt được Tăng ≥ 15 chữ thị lực (%) ^a	Tháng thứ 12	5%	34%
	Tháng thứ 24	4%	33%

...

Bảng 3: ...

Đánh giá kết quả	Tháng	Verteporfin PDT (n=143)	Lucentis 0,5 mg (n=140)
Đạt được Tăng ≥ 15 chữ thị lực (%) ^a	Tháng thứ 12	6%	40%
	Tháng thứ 24	6%	41%

...

Nghiên cứu FVF3192g (PIER)

...

Sau sự tăng thị lực khởi đầu (sau khi tiêm liều hàng tháng), nói chung, những bệnh nhân ~~mất thị lực~~ được tiêm Lucentis 1 lần

**Thay đổi
cách dịch cho
chính xác**

Thay đổi

mỗi 3 tháng trở về mức cơ bản vào tháng thứ 12 và hiệu quả này được duy trì với hầu hết các bệnh nhân đã được điều trị bằng Lucentis (82%) tại tháng thứ 24...

Nghiên cứu FVF3689g (SAILOR)

...Mục tiêu nghiên cứu chính là đánh giá tỉ lệ bị các biến cố bất lợi nghiêm trọng với mắt và ngoài mắt ở những đối tượng được điều trị trong 12 tháng...

mỗi 3 tháng bị mất thị lực trở về mức ~~eo-bản ban đầu~~ vào tháng thứ 12 và hiệu quả này được duy trì với hầu hết các bệnh nhân đã được điều trị bằng Lucentis (82%) tại tháng thứ 24...

Nghiên cứu FVF3689g (SAILOR)

... Mục tiêu nghiên cứu chính là đánh giá tỉ lệ bị các biến cố bất lợi nghiêm trọng ~~với~~ ở mắt và ngoài mắt ở những đối tượng được điều trị trong 12 tháng...

cách dịch cho chính xác

Điều trị suy giảm thị lực do DME

Tính an toàn và hiệu quả lâm sàng của Lucentis đã được đánh giá ở các nghiên cứu ...

Bảng 4 ...

Đánh giá kết quả	Ranibizumab 0,5 mg (n=115)	Ranibizumab 0,5 mg + Laser (n=118)	Laser (n=110)
Đạt được ≥ 10 chữ ...	37,4 ^d	43,2 ^b	15,5
Đạt được ≥ 15 chữ ...	22,6 ^e	22,9 ^f	8,2

...

Bảng 5 ...

Đánh giá kết quả so với mức ban đầu trong nghiên cứu chính	Ranibizumab 0,5 mg trước n=83	Ranibizumab 0,5 mg + Laser trước n=83	Laser trước n=74*
Đạt được ≥ 10 chữ ...	39 (47,0)	37 (44,6)	31 (41,9)
Đạt được ≥ 15 chữ ...	23 (27,7)	25 (30,1)	16 (21,6)

...

Dữ liệu về an toàn dài hạn của ranibizumab được quan sát thấy trong nghiên cứu mở rộng 24 tháng này đồng nhất với dữ liệu đã biết của Lucentis...

Bảng 6 ...

Đánh giá kết quả	Nhóm gộp Ranibizumab (n=102)	Giả tiêm (n=49)
------------------	------------------------------	-----------------

Điều trị suy giảm thị lực do DME

Tính an toàn và hiệu quả lâm sàng của Lucentis đã được đánh giá ở ~~các~~ hai nghiên cứu ...

Bảng 4 ...

Đánh giá kết quả	Ranibizumab 0,5 mg (n=115)	Ranibizumab 0,5 mg + Laser (n=118)	Laser (n=110)
Đạt được <u>Tăng</u> ≥ 10 chữ ...	37,4 ^d	43,2 ^b	15,5
Đạt được <u>Tăng</u> ≥ 15 chữ ...	22,6 ^e	22,9 ^f	8,2

...

Bảng 5 ...

Đánh giá kết quả so với mức ban đầu trong nghiên cứu chính	Ranibizumab 0,5 mg trước n=83	Ranibizumab 0,5 mg + Laser trước n=83	Laser trước n=74*
Đạt được <u>Tăng</u> ≥ 10 chữ ...	39 (47,0)	37 (44,6)	31 (41,9)
Đạt được <u>Tăng</u> ≥ 15 chữ ...	23 (27,7)	25 (30,1)	16 (21,6)

...

Dữ liệu về an toàn dài hạn của ranibizumab được quan sát thấy trong nghiên cứu mở rộng 24 tháng này đồng nhất với dữ liệu an toàn đã biết của Lucentis...

Bảng 6 ...

Đánh giá kết quả	Nhóm gộp Ranibizumab (n=102)	Giả tiêm (n=49)
------------------	------------------------------	-----------------

Thay đổi cách dịch cho chính xác

Đạt được ≥ 10 chữ ...	60,8	18,4
Đạt được ≥ 15 chữ ...	32,4	10,2

^b $p < 0,0001$, ^g $p = 0,0043$

...

Nghiên cứu D2304 (RETAIN)

... Quang đông laser được sử dụng lúc ban đầu vào cùng ngày dưới dạng mũi tiêm ranibizumab đầu tiên ...

...

Bảng 7...

Đánh giá kết quả so với ban đầu	Chế độ điều trị ...	Chế độ điều trị ...	Chế độ điều trị ...
Đạt được ≥ 10 chữ ...	43,6	40,8	45,3
Đạt được ≥ 15 chữ ...	25,6	28,0	30,8

^b $p < 0,0001$

Trong nghiên cứu về phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME), sự cải thiện thị lực tốt nhất có kính (BCVA) được đi kèm với sự giảm theo thời gian về độ dày võng mạc trung tâm (CRT) ở tất cả các nhóm điều trị.

...

Bảng 8...

	Giả tiêm/Lucentis ...	Lucentis ...
Tỷ lệ bệnh nhân đạt được ≥ 15 chữ ...	28,8 %	61,1 %
Tỷ lệ bệnh nhân đạt được ≥ 15 chữ ...	43,9 %	60,3 %

^b: $p < 0,0001$

Hình 4...

Đạt được Đạt được Tăng ≥ 10 chữ ...	60,8	18,4
Đạt được Đạt được Tăng ≥ 15 chữ ...	32,4	10,2

^b $p < 0,0001$, ^g $p = 0,0043$

...

Nghiên cứu D2304 (RETAIN)

... Quang đông laser được sử dụng lúc ban đầu vào cùng ngày ~~dưới dạng mũi~~ mũi tiêm ranibizumab đầu tiên ...

...

Bảng 7...

Đánh giá kết quả so với ban đầu	Chế độ điều trị ...	Chế độ điều trị ...	Chế độ điều trị ...
Đạt được Đạt được Tăng ≥ 10 chữ ...	43,6	40,8	45,3
Đạt được Đạt được Tăng ≥ 15 chữ ...	25,6	28,0	30,8

^b $p < 0,0001$

Trong nghiên cứu về phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME), sự cải thiện thị lực tốt nhất có kính (BCVA) được đi kèm với sự giảm theo thời gian về độ dày võng mạc trung tâm (CRT) trung bình ở tất cả các nhóm điều trị.

...

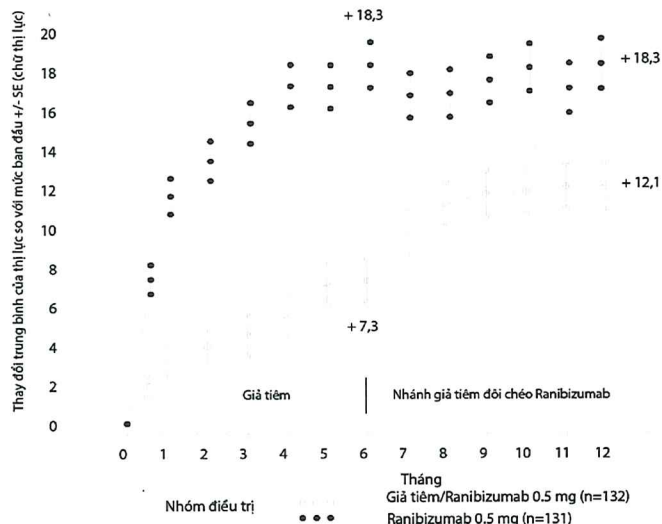
Bảng 8...

	Giả tiêm/Lucentis ...	Lucentis ...
Tỷ lệ bệnh nhân đạt được tăng ≥ 15 chữ ...	28,8 %	61,1 %
Tỷ lệ bệnh nhân đạt được tăng ≥ 15 chữ ...	43,9 %	60,3 %

^b: $p < 0,0001$

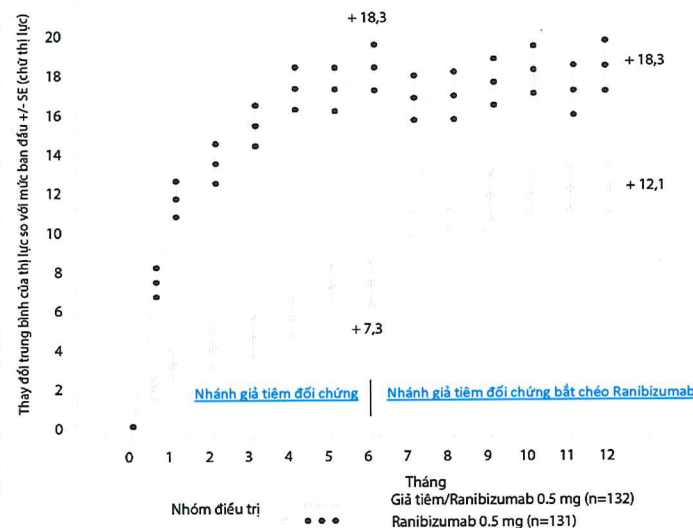
Hình 4...

Thay đổi
cách dịch cho
chính xác



Bảng 9...

	Giả tiêm/Lucentis ...	Lucentis ...
Tỷ lệ bệnh nhân đạt được ≥ 15 chữ ...	16,9 %	47,7 %
Tỷ lệ bệnh nhân đạt được ≥ 15 chữ ...	33,1 %	50,8 %



Bảng 9...

	Giả tiêm/Lucentis ...	Lucentis ...
Tỷ lệ bệnh nhân đạt được tăng ≥ 15 chữ ...	16,9 %	47,7 %
Tỷ lệ bệnh nhân đạt được tăng ≥ 15 chữ ...	33,1 %	50,8 %

Điều trị suy giảm thị lực do tân mạch hắc mạc thứ phát sau cận thị bệnh lý

Nghiên cứu F2301 (RADIANCE)

Tính an toàn và hiệu quả của Lucentis trên các bệnh nhân suy giảm thị lực do tân mạch hắc mạc trong cận thị bệnh lý đã được đánh giá dựa trên số liệu 12 tháng của nghiên cứu chủ chốt có đối chứng, mù đôi, ngẫu nhiên F2301 (RADIANCE). Nghiên cứu được thiết kế để đánh giá hai chế độ liều của ranibizumab 0,5 mg tiêm trong dịch kính so với trị liệu quang đông học bằng verteporfin (vPDT).

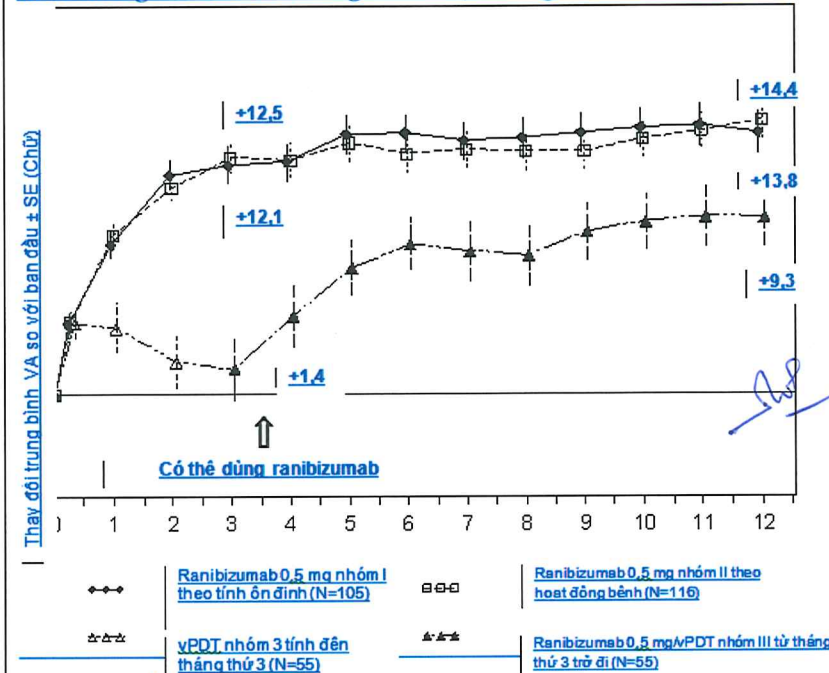
**Cập nhật
thông tin liên
quan đến chỉ
định mới
theo IPL**

	<p><u>277 bệnh nhân được phân ngẫu nhiên vào các nhánh tri liệu sau:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Nhóm I (ranibizumab 0,5mg, dùng với chế độ liều điều chỉnh theo tiêu chuẩn “ổn định” được xác định khi không có sự thay đổi nào về BCVA so với hai lần đánh giá định kì hàng tháng trước đó.</u> - <u>Nhóm II (ranibizumab 0,5 mg, dùng với chế độ liều điều chỉnh theo tiêu chuẩn “hoạt động bệnh lý” được xác định khi suy giảm thị giác có thể quy cho rò rỉ hoặc chảy dịch trong/dưới võng mạc do sang thương tân mạch hắc mạc căn cứ trên đánh giá bằng OCT và/hoặc FA</u> - <u>Nhóm III (thực hiện vPDT, bệnh nhân có thể được điều trị với ranibizumab kể từ tháng thứ 3).</u> <p><u>Sau 12 tháng nghiên cứu, các bệnh nhân ở nhóm I được tiêm trung bình 4,6 lần (từ 1 đến 11 lần), các bệnh nhân nhóm II tiêm 3,5 lần (từ 1 đến 12 lần). Trong nhóm II (nhóm bệnh nhân nhân chế độ điều trị dựa trên hoạt động bệnh lý, xem phần LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG), 50,9% bệnh nhân cần phải tiêm 1 hoặc 2 lần, 34,5% cần phải tiêm 3 đến 5 lần và 14,7% cần phải tiêm 6 đến 12 lần trong 12 tháng nghiên cứu. Ở nhóm II, 62,9% bệnh nhân không cần phải tiêm trong 6 tháng cuối của nghiên cứu.</u></p> <p><u>Kết quả quan trọng thu được từ thử nghiệm RADIANCE được tổng hợp ở bảng 8 và hình 6</u></p> <p><u>Bảng 10 Kết quả ở tháng thứ 3 và tháng thứ 12 (nghiên cứu RADIANCE)</u></p>	<p>Cập nhật thông tin liên quan đến chỉ định mới theo IPL</p>
--	--	--

	<u>Nhóm I</u> <u>Ranibizuma</u> <u>b</u> <u>0,5mg</u> <u>“ôn định thi</u> <u>lực”</u> <u>(n=105)</u>	<u>Nhóm II</u> <u>Ranibizumab</u> <u>0.5mg</u> <u>“Hoạt động</u> <u>bệnh lý”</u> <u>(n=116)</u>	<u>Nhóm III</u> <u>vPDT*</u> <u>(n=55)</u>	Cập nhật thông tin liên quan đến chỉ định mới theo IPL
<u>Tháng 3</u>				
<u>Trung bình thay đổi</u> <u>BCVA từ tháng 1</u> <u>đến tháng 3 so với</u> <u>thời điểm ban đầu^h</u> <u>(chữ)</u>	<u>+10,5</u>	<u>+10,6</u>	<u>+2,2</u>	
<u>Tỉ lệ bệnh nhân tăng</u> <u>> 10 chữ, hoặc đạt ></u> <u>84 chữ trong BCVA</u>	<u>61,9 %</u>	<u>65,5 %</u>	<u>27,3 %</u>	
<u>> 15 chữ, hoặc đạt ></u> <u>84 chữ trong BCVA</u>	<u>38,1 %</u>	<u>43,1 %</u>	<u>14,5 %</u>	
<u>Tháng 12</u>				
<u>Số lần tiêm tính đến</u> <u>tháng thứ 12:</u>	<u>4,6</u>	<u>3,5</u>	<u>không áp dụng</u>	
<u>Trung bình</u>	<u>4,0</u>	<u>2,0</u>	<u>không áp dụng</u>	
<u>Trung vị</u>				
<u>Trung bình thay đổi</u> <u>BCVA từ tháng 1</u> <u>đến tháng 12 so với</u> <u>thời điểm ban đầu[*]</u> <u>(chữ)</u>	<u>+12,8</u>	<u>+12,5</u>	<u>không áp dụng</u>	
<u>Tỉ lệ bệnh nhân tăng</u> <u>> 10 chữ, hoặc đạt ></u> <u>84 chữ trong BCVA</u>	<u>69,5 %</u>	<u>69,0 %</u>	<u>không áp dụng</u>	
<u>> 15 chữ, hoặc đạt ></u> <u>84 chữ trong BCVA</u>	<u>53,3 %</u>	<u>51,7 %</u>	<u>không áp dụng</u>	
<u>* So sánh đối chứng tính đến tháng thứ 3. Bệnh nhân được phân ngẫu nhiên sử dụng trị liệu vPDT được phép dùng ranibizumab từ tháng thứ 3 (Trong nhóm III, 38 bệnh nhân dùng ranibizumab từ tháng thứ 3 trở đi)</u>				

^h $p < 0,00001$ so với đối chứng vPDT

Hình 6 Thay đổi trung bình so với giá trị BCVA ban đầu theo thời gian cho tới tháng thứ 12 (thử nghiệm RADIANCE)



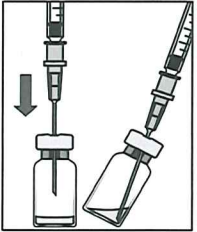
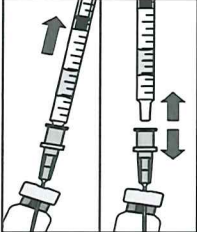
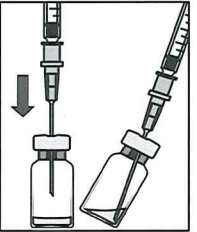
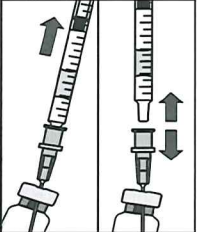
SE = sai số chuẩn của giá trị trung bình

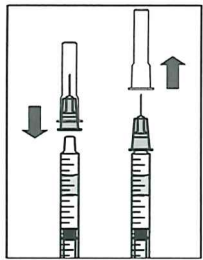
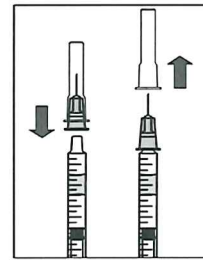
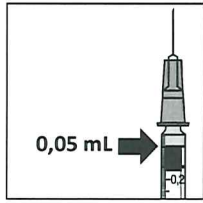
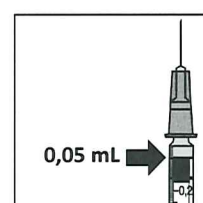
Bệnh nhân được phân ngẫu nhiên vào nhóm vPDT có thể được dùng ranibizumab từ tháng thứ 3 trở đi

Cải thiện thị giác có kèm theo việc giảm độ dày của võng mạc trung tâm.

Các lợi ích điều trị của nhóm dùng ranibizumab so với nhóm trị liệu vPDT theo báo cáo của bệnh nhân ($p < 0,05$) được ghi nhận dựa trên cải thiện chỉ số hỗn hợp và một số thang phụ (thị trường, các hoạt động gần, sức khỏe tâm thần và mức độ phụ thuộc) của bộ câu hỏi VFQ-25.

Cập nhật
thông tin liên
quan đến chỉ
định mới
theo IPL

<p>CÁC DỮ LIỆU AN TOÀN PHI LÂM SÀNG</p> <p>...Tăng tạm thời áp suất nội nhãn sau tiêm được quan sát thấy sau khi tiêm trong dịch kính, bất kể liều dùng...</p>	<p>CÁC DỮ LIỆU AN TOÀN PHI LÂM SÀNG</p> <p>...Tăng tạm thời áp suất nội nhãn sau tiêm được quan sát thấy sau khi tiêm trong dịch kính, bất kể liều dùng...</p>	<p>Thay đổi cách dịch cho chính xác</p>
<p>HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG VÀ THAO TÁC</p> <p>...</p> <p>A.</p>  <ol style="list-style-type: none"> 1. Trước khi rút thuốc, phần ngoài của nút cao su của lọ phải được khử khuẩn. 2. Lắp kim lọc 5 micrometer (được cung cấp sẵn) vào ống tiêm 1 mL (được cung cấp sẵn) bằng kỹ thuật vô khuẩn. Ấn kim lọc vào giữa nút lọ cho đến khi kim chạm vào đáy lọ. 3. Rút toàn bộ lượng dịch trong lọ, giữ lọ ở vị trí thẳng đứng, hơi nghiêng để dễ rút hết thuốc. <p>B.</p>  <ol style="list-style-type: none"> 4. Phải đảm bảo rằng pittông được kéo đủ ra sau khi rút thuốc trong lọ để rút hết thuốc trong kim lọc. 5. Để nguyên kim lọc lại trong lọ và tháo ống tiêm ra khỏi kim lọc. Kim lọc phải được vứt bỏ ngay sau khi rút thuốc và không được dùng để tiêm trong dịch kính. 	<p>HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG VÀ THAO TÁC</p> <p>...</p> <p>A.</p>  <ol style="list-style-type: none"> 1. Trước khi rút thuốc, phần ngoài của nút cao su của lọ phải được khử khuẩn. 2. Lắp kim lọc 5 micrometer (được cung cấp sẵn sẵn 18G) vào ống tiêm 1 mL (được cung cấp sẵn) bằng kỹ thuật vô khuẩn. Ấn kim lọc vào giữa nút lọ cho đến khi kim chạm vào đáy lọ. 3. Rút toàn bộ lượng dịch trong lọ, giữ lọ ở vị trí thẳng đứng, hơi nghiêng để dễ rút hết thuốc. <p>B.</p>  <ol style="list-style-type: none"> 4. Phải đảm bảo rằng pittông được kéo đủ ra sau khi rút thuốc trong lọ để rút hết thuốc trong kim lọc. 5. Để nguyên kim lọc lại trong lọ và tháo ống tiêm ra khỏi kim lọc. Kim lọc phải được vứt bỏ ngay sau khi rút thuốc và không được dùng để tiêm trong dịch kính. 	<p>Thay đổi theo IPL</p>

C.		<p>6. Lắp kim tiêm (được cung cấp sẵn) một cách vững chắc và bảo đảm vô khuẩn vào ống tiêm.</p> <p>7. Cần thận tháo nắp kim tiêm mà không làm tuột kim tiêm khỏi ống tiêm.</p> <p>Lưu ý: Giữ chặt trục màu vàng của kim tiêm trong khi tháo nắp.</p>
C.		<p>6. Lắp kim tiêm (được cung cấp sẵn 30G x ½ inch) một cách vững chắc <u>chắc chắn</u> và bảo đảm vô khuẩn vào ống tiêm.</p> <p>7. Cần thận tháo nắp kim tiêm mà không làm tuột kim tiêm khỏi ống tiêm.</p> <p>Lưu ý: Giữ chặt trục màu vàng của kim tiêm trong khi tháo nắp.</p>
D.		<p>8. Cần thận đuổi khí khỏi ống tiêm và chỉnh liều đến vạch 0,05 mL trên ống tiêm. Ống tiêm đã sẵn sàng để tiêm.</p> <p>Lưu ý: Không lau chùi kim tiêm. Không kéo ngược pittông.</p>
D.		<p>8. Cần thận đuổi khí khỏi ống tiêm và chỉnh liều đến vạch 0,05 mL trên ống tiêm. Ống tiêm đã sẵn sàng để tiêm.</p> <p>Lưu ý: Không lau chùi kim tiêm. Không kéo ngược pittông.</p>
<p>Tờ hướng dẫn sử dụng cho toàn cầu</p> <p>Ngày phát hành thông tin: Tháng 3, năm 2014.</p> <p>Phiên bản tiếng Việt tháng 3 năm 2015.</p>		
<p>Tờ hướng dẫn sử dụng cho toàn cầu</p> <p>Ngày phát hành thông tin: Tháng 3, năm 2014. Phiên bản tiếng Việt tháng 3 <u>12</u>, năm 2015.</p> <p><u>Phiên bản tiếng Việt: tháng 3 năm 2015</u> <u>Tháng 04, năm 2016</u></p> <p><u>Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc:...</u></p>		

Ghi chú:

- ~~Phần chữ đỏ gạch ngang~~: phần trong tờ hướng dẫn sử dụng được duyệt bị bỏ đi để cập nhật theo tờ hướng dẫn sử dụng mới.
- Phần chữ màu xanh gạch chân: phần thêm vào trong tờ hướng dẫn sử dụng cập nhật.

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

TĐ/BS ngày 23 tháng 6 năm 2015
(theo công văn 11168/QĐ-BK)



Bảng tóm tắt so sánh tờ hướng dẫn sử dụng

Lucentis®

Thuốc chống sự hình thành tân mạch

Tờ hướng dẫn sử dụng được duyệt	Tờ hướng dẫn sử dụng cập nhật	Lý do thay đổi
<p>LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG</p> <p>Liều lượng</p> <p>Lọ sử dụng một lần chỉ dùng tiêm trong dịch kính. Việc sử dụng hơn 1 lần tiêm từ 1 lọ có thể dẫn đến sự lây nhiễm và nhiễm khuẩn sau này.</p> <p>Lucentis phải được bác sĩ chuyên khoa mắt có đủ kinh nghiệm sử dụng tiêm trong dịch kính.</p> <p>Liều Lucentis được khuyến cáo là 0,5 mg tiêm một lần trong dịch kính. Liều này tương đương cho một thể tích tiêm 0,05 ml. Khoảng cách giữa hai liều không được dưới 1 tháng.</p> <p>Nhóm bệnh nhân chung</p> <p>Điều trị thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già thể ướt</p> <p>Điều trị hàng tháng và tiếp tục tới khi thị lực đạt được tối đa, được xác định bởi sự ổn định của thị lực trong ba tháng liên tiếp trong khi điều trị với Lucentis.</p> <p>Bệnh nhân nên được theo dõi thị lực hàng tháng.</p> <p>Điều trị được bắt đầu lại với liều tiêm hàng tháng khi quá trình theo dõi cho thấy có giảm thị lực do thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già thể ướt và tiếp tục cho đến khi thị lực ổn định trở lại qua đánh giá hàng tháng của ba tháng liên tiếp.</p> <p>Điều trị suy giảm thị lực do phù hoàng điểm gây ra bởi bệnh</p>	<p>LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG</p> <p>Liều lượng</p> <p>Lọ sử dụng một lần chỉ dùng tiêm trong dịch kính. Việc sử dụng hơn 1 lần tiêm từ 1 lọ có thể dẫn đến sự lây nhiễm và nhiễm khuẩn sau này.</p> <p>Lucentis phải được bác sĩ chuyên khoa mắt có đủ kinh nghiệm sử dụng tiêm trong dịch kính.</p> <p>Liều Lucentis được khuyến cáo là 0,5 mg tiêm một lần trong dịch kính. Liều này tương đương cho một thể tích tiêm 0,05 ml. Khoảng cách giữa hai liều tiêm trong cùng một mắt ít nhất là 4 tuần.</p> <p>Nhóm bệnh nhân chung</p> <p>Điều trị thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già thể ướt, suy giảm thị lực do phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME) hoặc do phù hoàng điểm thứ phát sau tắc tĩnh mạch võng mạc (RVO).</p> <p>Việc điều trị được bắt đầu với một mũi tiêm mỗi tháng cho đến khi đạt được thị lực tối đa và/hoặc không có dấu hiệu hoạt động của bệnh.</p> <p>Sau đó, khoảng cách theo dõi và điều trị nên được bác sĩ xác định và cần dựa trên hoạt động của bệnh thông qua việc đánh giá thị lực và/hoặc các thông số giải phẫu.</p>	<p>Cập nhật theo tờ hướng dẫn sử dụng được EMA phê duyệt [11]</p> <p>Cập nhật theo International Package Leaflet (IPL) [1, 3, 4, 5, 6]</p>

đái tháo đường

~~Trong suy giảm thị lực do phù hoàng điểm gây ra bởi bệnh đái tháo đường, liều Lucentis được khuyến cáo là 0,5 mg tiêm một lần trong dịch kính. Liều này tương đương với một thể tích tiêm 0,05 ml~~

~~Điều trị hàng tháng và tiếp tục cho đến khi đạt được thị lực tối đa tức là thị lực của bệnh nhân ổn định trong 3 lần đánh giá liên tiếp hàng tháng được thực hiện trong khi điều trị bằng Lucentis. Do đó, nếu không có sự cải thiện thị lực sau liệu trình 3 mũi tiêm, khuyến cáo không nên tiếp tục điều trị.~~

~~Bệnh nhân nên được theo dõi thị lực mỗi tháng.~~

~~Điều trị được bắt đầu lại khi theo dõi cho thấy mất thị lực do phù hoàng điểm gây ra bởi bệnh đái tháo đường. Lúc đó nên dùng liệu trình tiêm mỗi tháng cho đến khi đạt được thị lực ổn định trở lại trong 3 lần đánh giá liên tiếp hàng tháng (nghĩa là tối thiểu 2 mũi tiêm). Khoảng cách giữa 2 liều không được dưới 1 tháng.~~

Lucentis và phương pháp laser quang đông ở bệnh nhân phù hoàng điểm do đái tháo đường

Có một số kinh nghiệm dùng Lucentis đồng thời với phương pháp laser quang đông (xem phần CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG). Khi dùng trong cùng ngày, Lucentis nên được dùng ít nhất 30 phút sau khi laser quang đông. Lucentis có thể được dùng cho bệnh nhân đã dùng phương pháp quang đông bằng laser trước.

Điều trị suy giảm thị lực do phù hoàng điểm thứ phát do tắc tĩnh mạch võng mạc

~~Điều trị hàng tháng và tiếp tục tới khi thị lực đạt được tối đa, được xác định bởi sự ổn định của thị lực qua đánh giá mỗi tháng trong ba tháng liên tiếp trong khi đang điều trị với Lucentis.~~

~~Bệnh nhân nên được theo dõi thị lực hàng tháng.~~

Theo dõi hoạt động của bệnh có thể bao gồm khám lâm sàng, xét nghiệm chức năng hoặc kỹ thuật hình ảnh (ví dụ chụp cắt lớp liên kết quang học hoặc chụp mạch huỳnh quang).

Nếu bệnh nhân đang được điều trị theo phác đồ điều trị và mở rộng (treat-and-extend), một khi đạt được thị lực tối ưu và/hoặc không có các dấu hiệu hoạt động của bệnh, khoảng cách điều trị có thể được mở rộng từng bước cho đến khi có các dấu hiệu hoạt động của bệnh hoặc suy giảm thị lực tái phát. Khoảng cách điều trị nên được mở rộng không vượt quá hai tuần một lần đối với thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già (AMD) thể ướt và có thể mở rộng lên đến 1 tháng một lần đối với phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME). Đối với tắc tĩnh mạch võng mạc (RVO), khoảng cách điều trị cũng có thể được mở rộng dần, tuy nhiên không có đầy đủ dữ liệu để kết luận về độ dài của các khoảng cách điều trị. Nếu hoạt động của bệnh tái phát, nên rút ngắn khoảng cách điều trị cho phù hợp.

Lucentis và phương pháp laser quang đông ở bệnh nhân phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME) và tắc tĩnh mạch võng mạc nhánh (BRVO):

Có một số kinh nghiệm dùng Lucentis đồng thời với phương pháp laser quang đông (xem phần CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG). Khi dùng trong cùng ngày, Lucentis nên được dùng ít nhất 30 phút sau khi laser quang đông. Lucentis có thể được dùng cho bệnh nhân đã dùng phương pháp quang đông bằng laser trước đó.

**Cập nhật
theo tờ
hướng dẫn
sử dụng được
EMA phê
duyet [11]**

**Cập nhật
theo IPL
[1, 2]**

<p>Điều trị được bắt đầu lại với liều tiêm hàng tháng khi quá trình theo dõi cho thấy có giảm thị lực do thoái hóa hoàng điểm thứ phát do tắc tĩnh mạch võng mạc và tiếp tục cho đến khi thị lực ổn định trở lại qua đánh giá hàng tháng trong ba tháng liên tiếp.</p> <p>Lucentis và phương pháp quang đông bằng laser ở bệnh nhân tắc nhánh tĩnh mạch võng mạc (BRVO)</p> <p>Lucentis được dùng đồng thời với phương pháp laser quang đông trong các nghiên cứu lâm sàng (xem phần CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG). Khi dùng trong cùng ngày Lucentis nên được dùng ít nhất 30 phút sau khi quang đông bằng laser. Lucentis có thể được dùng cho bệnh nhân đã dùng phương pháp quang đông bằng laser trước.</p> <p>...</p>	<p>...</p>	
<p>CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG</p> <p>....</p> <p>Các phản ứng liên quan tiêm trong dịch kính:</p> <p>Tiêm trong dịch kính, kể cả tiêm Lucentis, có liên quan đến viêm nội nhãn, viêm trong mắt, bong võng mạc do vết rách, rách võng mạc, đục thủy tinh thể do chấn thương trong điều trị (Xem phần TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN). Phải luôn luôn áp dụng kỹ thuật tiêm vô khuẩn đúng khi sử dụng Lucentis. Ngoài ra, bệnh nhân phải được theo dõi suốt tuần lễ sau khi tiêm để điều trị sớm nếu xảy ra nhiễm khuẩn. Cần hướng dẫn bệnh nhân báo cáo ngay bất cứ triệu chứng nào nghi ngờ viêm nội nhãn hoặc bất cứ tình trạng nào được đề cập ở trên.</p> <p>Tăng áp suất nội nhãn:</p> <p>Đã ghi nhận tăng áp suất nội nhãn thoáng qua (IOP) trong vòng 60 phút sau khi tiêm Lucentis (Xem phần TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN). Tăng áp suất nội nhãn đầy đủ cũng được báo cáo. Vì vậy cả áp suất nội nhãn và tình trạng tưới máu đầu thần kinh thị - phải được theo dõi và xử trí thích hợp.</p>	<p>CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG</p> <p>....</p> <p>Các phản ứng liên quan tiêm trong dịch kính:</p> <p>Tiêm trong dịch kính, kể cả tiêm Lucentis, có liên quan đến viêm nội nhãn, viêm trong mắt, bong võng mạc do vết rách, rách võng mạc, đục thủy tinh thể do chấn thương trong điều trị (Xem phần BIẾN CỐ BẤT LỢI CỦA THUỐC). Phải luôn luôn áp dụng kỹ thuật tiêm vô khuẩn đúng khi sử dụng Lucentis. Ngoài ra, bệnh nhân phải được theo dõi suốt tuần lễ sau khi tiêm để điều trị sớm nếu xảy ra nhiễm khuẩn. Cần hướng dẫn bệnh nhân báo cáo ngay bất cứ triệu chứng nào nghi ngờ viêm nội nhãn hoặc bất cứ tình trạng nào được đề cập ở trên.</p> <p>Tăng áp suất nội nhãn:</p> <p>Đã ghi nhận tăng áp suất nội nhãn thoáng qua (IOP) trong vòng 60 phút sau khi tiêm Lucentis (Xem phần BIẾN CỐ BẤT LỢI CỦA THUỐC). Tăng áp suất nội nhãn kéo dài cũng được báo cáo. Vì vậy cả áp suất nội nhãn và tình trạng tưới máu đầu thần kinh thị - phải được theo dõi và xử trí thích hợp.</p>	<p>Dịch lại cho sát nghĩa</p> <p>Dịch lại cho sát nghĩa</p>

...

Miễn dịch:

Cũng như tất cả các protein trị liệu, Lucentis có khả năng sinh miễn dịch. Do có tiềm năng về tăng **tiếp-xúc** toàn thân ở những bệnh nhân bị phù hoàng điểm do đái tháo đường, không thể loại trừ nguy cơ phát triển quá mẫn ở những bệnh nhân này. ...

Điều trị đồng thời cả hai mắt:

~~Các dữ liệu hiện có~~ không cho thấy nguy cơ tăng các biến cố bất lợi toàn thân ~~khi điều trị đồng thời cả hai mắt.~~

Kết hợp với VEGF

Không nên dùng Lucentis với các thuốc kháng VEGF khác ~~(yếu tố kích thích phát triển nội mô mạch máu) tại mắt hay~~ toàn thân.

Ngưng dùng Lucentis

...

Xuất huyết võng mạc ảnh hưởng hồ trung tâm hoặc kích thước của vùng xuất huyết $>50\%$ của toàn bộ tổn thương.

Phẫu thuật võng mạc được thực hiện 28 ngày trước hoặc được lên kế hoạch thực hiện 28 ngày sau.

Rách biểu mô sắc tố võng mạc.

Các yếu tố nguy cơ liên quan đến phát sinh rách biểu mô sắc tố võng mạc sau khi trị liệu bằng kháng VEGF trong thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già thể ướt bao gồm bong biểu mô sắc tố võng mạc diện rộng và/hoặc mức độ cao. Khi bắt đầu điều trị bằng Lucentis, cần thận trọng khi dùng ở những bệnh nhân có các nguy cơ về rách biểu mô sắc tố võng mạc này.

...

Miễn dịch:

Cũng như tất cả các protein trị liệu, Lucentis có khả năng sinh miễn dịch. Do có tiềm năng về tăng **phối nhiễm** toàn thân ở những bệnh nhân bị phù hoàng điểm do đái tháo đường, không thể loại trừ nguy cơ phát triển quá mẫn ở những bệnh nhân này. ...

Điều trị đồng thời cả hai mắt:

Các dữ liệu còn hạn chế trong việc sử dụng Lucentis đồng thời trên cả 2 mắt (bao gồm việc dùng trong cùng 1 ngày) không cho thấy nguy cơ tăng các biến cố bất lợi toàn thân so với khi điều trị trên một mắt.

Dùng phối hợp với các thuốc ức chế VEGF (yếu tố kích thích phát triển nội mô mạch máu):

Không nên dùng đồng thời Lucentis với các thuốc kháng VEGF khác (toàn thân hay tại mắt).

Ngưng dùng Lucentis

...

Xuất huyết võng mạc ảnh hưởng hồ trung tâm hoặc kích thước của vùng xuất huyết $\geq 50\%$ của toàn bộ tổn thương.

Phẫu thuật võng mạc được thực hiện 28 ngày trước hoặc được lên kế hoạch thực hiện 28 ngày sau.

Rách biểu mô sắc tố võng mạc.

Các yếu tố nguy cơ liên quan đến phát sinh rách biểu mô sắc tố võng mạc sau khi trị liệu bằng kháng VEGF trong thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già thể ướt bao gồm bong biểu mô sắc tố võng mạc diện rộng và/hoặc mức độ cao. Khi bắt đầu điều trị bằng Lucentis, cần thận trọng khi dùng ở những bệnh nhân có các nguy cơ về rách biểu mô sắc tố võng mạc này.

Bong võng mạc do vết rách hoặc lỗ hoàng điểm

**Dịch lại cho
sát nghĩa**

**Thay đổi
theo tờ
hướng dẫn
sử dụng được
EMA phê
duyet [11]**

<p>Bong võng mạc do vết rách hoặc lỗ hoàng điểm</p> <p>Nên ngưng điều trị ở những bệnh nhân bị bong võng mạc do vết rách hoặc lỗ hoàng điểm giai đoạn 3 và 4.</p> <p>Bệnh nhân còn giới hạn thông tin: Lucentis chưa được nghiên cứu trên các bệnh nhân đang bị nhiễm trùng hệ thống tiến triển hay các bệnh nhân đang bị đồng thời các bệnh khác về mắt như bong võng mạc hay lỗ hoàng điểm.</p> <p>Có ít kinh nghiệm trong điều trị bệnh nhân giai đoạn trước tắc tĩnh mạch võng mạc và bệnh nhân thiếu máu cục bộ do tắc tĩnh mạch võng mạc nhánh (BRVO) và tắc tĩnh mạch võng mạc trung tâm (CRVO). ...</p> <p>Tiền sử đột quỵ hoặc các cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua Có ít dữ liệu về tính an toàn trong điều trị bệnh nhân bị phù hoàng điểm do đái tháo đường và phù hoàng điểm do tắc tĩnh mạch võng mạc có tiền sử đột quỵ hoặc những cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua. Cần thận trọng điều trị cho những bệnh nhân này vì có nguy cơ tiềm ẩn về các biến cố thuyên tắc huyết khối động mạch sau khi dùng trong dịch kính các thuốc ức chế VEGF (yếu tố phát triển nội mô mạch máu) (xem phần TÁC DỤNG PHỤ KHÔNG MONG MUỐN)</p>	<p>Nên ngưng điều trị ở những bệnh nhân bị bong võng mạc do vết rách hoặc lỗ hoàng điểm giai đoạn 3 và 4.</p> <p>Bệnh nhân còn giới hạn thông tin: Lucentis chưa được nghiên cứu trên các bệnh nhân đang bị nhiễm trùng toàn thân tiến triển hay các bệnh nhân đang bị đồng thời các bệnh khác về mắt như bong võng mạc hay lỗ hoàng điểm.</p> <p>Có ít kinh nghiệm trong điều trị bệnh nhân có tiền sử tắc tĩnh mạch võng mạc và bệnh nhân thiếu máu cục bộ do tắc tĩnh mạch võng mạc nhánh (BRVO) và tắc tĩnh mạch võng mạc trung tâm (CRVO). ...</p> <p>Các tác dụng toàn thân sau khi tiêm trong dịch kính</p> <p>Tác dụng phụ toàn thân bao gồm cả xuất huyết ngoài mắt và huyết khối động mạch đã được báo cáo sau khi tiêm trong dịch kính các chất ức chế VEGF.</p> <p>Có ít dữ liệu về an toàn trong điều trị cho bệnh nhân DME và phù hoàng điểm do RVO có tiền sử đột quỵ hoặc cơn thiếu máu não thoáng qua. Cần thận trọng khi điều trị cho những bệnh nhân này.</p> <p>Bệnh nhân có tiền sử RVO, RVO nhánh thiếu máu và RVO trung tâm</p> <p>Có ít kinh nghiệm trong điều trị của các bệnh nhân có tiền sử RVO, bệnh nhân bị RVO nhánh thiếu máu (BRVO) và RVO trung tâm (CRVO). Ở những bệnh nhân bị RVO có các dấu hiệu lâm sàng của thiếu máu cục bộ không hồi phục mất chức năng thị giác, không khuyến cáo điều trị.</p>	<p>Dịch lại cho sát nghĩa.</p> <p>Cập nhật theo tờ hướng dẫn sử dụng được EMA phê duyệt [11].</p> <p>Cập nhật theo tờ hướng dẫn sử dụng được EMA phê duyệt [11].</p>
<p>TƯƠNG TÁC THUỐC</p> <p>Chưa có nghiên cứu chính thức nào về tương tác thuốc được thực hiện.</p>	<p>TƯƠNG TÁC THUỐC</p> <p>Chưa có nghiên cứu chính thức nào về tương tác thuốc được thực hiện.</p> <p>Trong các thử nghiệm lâm sàng để điều trị suy giảm thị lực do phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME), kết quả liên quan đến</p>	<p>Cập nhật theo IPL [6]</p>

**BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT**

TD/BS ngày ...28 tháng ...12 năm ...2018
(theo công văn ...2461.../QLD-DK)

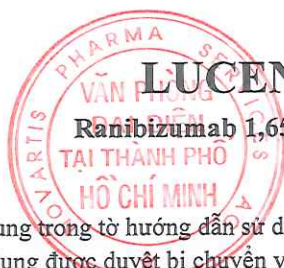
Ghi chú:

Phần chữ xanh dương gạch ngang:

Phần chữ xanh lá:

Phần chữ đỏ:

BẢNG TÓM TẮT THAY ĐỔI TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG



LUCENTIS

Ranibizumab 1,65mg/0,165mL

Phần nội dung trong tờ hướng dẫn sử dụng được duyệt bị bỏ đi để cập nhật theo tờ hướng dẫn sử dụng cập nhật.
Phần nội dung được duyệt bị chuyển vị trí theo tờ hướng dẫn sử dụng cập nhật.
Phần nội dung thêm vào trong tờ hướng dẫn sử dụng cập nhật.

Tờ hướng dẫn sử dụng được duyệt <i>Phiên bản IPL Mar2014/VN Jan2017</i>	Tờ hướng dẫn sử dụng cập nhật <i>Phiên bản IPL Aug2016/UK SmPC Dec2016/VN Apr2018</i>	Lí do thay đổi
Rx- Thuốc bán theo đơn Lucentis® Thuốc chống sự hình thành tân mạch	Rx- Thuốc bán theo đơn Rx LUCENTIS® Thuốc chống sự hình thành tân mạch Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc. Đề xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.	Bổ sung theo yêu cầu tại thông tư quy định ghi nhãn thuốc 01/2018/TT-BYT
MÔ TẢ THÀNH PHẦN Dạng bào chế Dung dịch tiêm. Lucentis được cung cấp trong một bơm tiêm đóng sẵn thuốc. Dung dịch nước vô khuẩn, trong suốt, không màu đến màu vàng nhạt và không có chất bảo quản. Phần hoạt chất Mỗi mL chứa 10 mg ranibizumab. Mỗi bơm tiêm đóng sẵn thuốc chứa 1,65 mg ranibizumab trong 0,165 ml dung dịch. Ranibizumab là một đoạn kháng thể đơn dòng giống như ở người được sản xuất từ tế bào của <i>Escherichia coli</i> bằng kỹ thuật DNA tái tổ hợp.	MÔ TẢ THÀNH PHẦN Dạng bào chế Dung dịch tiêm. Lucentis được cung cấp trong một bơm tiêm đóng sẵn thuốc. Dung dịch nước vô khuẩn, trong suốt, không màu đến màu vàng nhạt và không có chất bảo quản. Thành phần Phần hoạt chất Mỗi mL chứa 10 mg ranibizumab. Mỗi bơm tiêm đóng sẵn thuốc chứa 1,65 mg ranibizumab trong 0,165 mL dung dịch. Ranibizumab là một đoạn kháng thể đơn dòng giống như ở người được sản xuất từ tế bào của <i>Escherichia coli</i> bằng kỹ thuật DNA tái tổ hợp.	

<p>Tá dược Alpha, alpha-trehalose dihydrat, histidine hydrochlorid, monohydrat, histidine, polysorbate 20, nước để tiêm.</p>	<p>Thành phần Tá dược α, α-Alpha, alpha-trehalose dihydrate, L-histidine hydrochloride, monohydrate, L-histidine, polysorbate 20, nước để tiêm. <u>DANG BẢO CHẾ</u> <u>Dung dịch tiêm.</u> <u>Lucentis được cung cấp trong một bơm tiêm đóng sẵn thuốc.</u> <u>Dung dịch nước vô khuẩn, trong suốt, không màu đến màu vàng nhạt và không có chất bảo quản.</u></p>	<p>Thay đổi lại cách viết tá dược thống nhất với hồ sơ đăng ký</p>
<p>CHỈ ĐỊNH Lucentis được chỉ định để:</p> <ul style="list-style-type: none"> • điều trị thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già (AMD) có tân mạch (thể ướt), • điều trị suy giảm thị lực do phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME), • điều trị suy giảm thị lực do phù hoàng điểm thứ phát sau tắc tĩnh mạch võng mạc (tắc tĩnh mạch võng mạc nhánh hoặc tắc tĩnh mạch võng mạc trung tâm). • điều trị suy giảm thị lực do tân mạch hắc mạc (CNV) thứ phát sau cận thị bệnh lý (PM) 	<p>CHỈ ĐỊNH Lucentis được chỉ định để:</p> <ul style="list-style-type: none"> • điều trị thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già (AMD) có tân mạch (thể ướt); • điều trị suy giảm thị lực do tân mạch hắc mạc (CNV) • <u>điều trị suy giảm thị lực do tân mạch hắc mạc (CNV) thứ phát sau cận thị bệnh lý (PM)</u> • điều trị suy giảm thị lực do phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME) • điều trị suy giảm thị lực do phù hoàng điểm thứ phát sau tắc tĩnh mạch võng mạc (tắc tĩnh mạch võng mạc nhánh hoặc tắc tĩnh mạch võng mạc trung tâm); • điều trị suy giảm thị lực do tân mạch hắc mạc (CNV) thứ phát sau cận thị bệnh lý (PM) 	<p>Bổ sung chỉ định mới. Tài liệu tham khảo (TLTK) [1]. Sắp xếp lại vị trí các chỉ định.</p>
<p>LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG Liều lượng Lucentis phải được bác sĩ chuyên khoa mắt có đủ kinh nghiệm sử dụng tiêm trong dịch kính. Liều Lucentis được khuyến cáo là 0,5 mg tiêm một lần trong dịch kính. Liều này tương đương cho một thể tích tiêm 0,05 ml. Khoảng cách giữa hai liều tiêm trong cùng 1 mắt không nên ngắn hơn 1 tháng. Nhóm bệnh nhân mục tiêu nói chung Điều trị thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già thể ướt, suy giảm thị lực do phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME) hoặc do phù hoàng điểm thứ phát sau tắc tĩnh mạch võng mạc (RVO), suy giảm thị lực do tân mạch hắc mạc (CNV) thứ phát sau cận thị bệnh lý (PM): Việc điều trị được bắt đầu với 1 mũi tiêm mỗi tháng cho đến khi đạt được thị lực tối đa và/hoặc không có dấu hiệu hoạt động của bệnh. Sau đó, khoảng cách theo dõi và điều trị nên được bác sĩ xác định và căn cứ</p>	<p>LIỀU LƯỢNG DÙNG VÀ CÁCH DÙNG Liều dùng Lucentis phải được bác sĩĩ chuyên khoa mắt có đủ kinh nghiệm sử dụng tiêm trong dịch kính. Liều Lucentis được khuyến cáo là 0,5 mg tiêm một lần trong dịch kính. Liều này tương đương cho một thể tích tiêm 0,05 mL. Khoảng cách giữa hai liều tiêm trong cùng 1 mắt không nên ngắn hơn 1 tháng. Nhóm bệnh nhân mục tiêu nói chung Điều trị thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già thể ướt, suy giảm thị lực do phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME) hoặc do phù hoàng điểm thứ phát sau tắc tĩnh mạch võng mạc (RVO), suy giảm thị lực do tân mạch hắc mạc (CNV) hoặc do tân mạch hắc mạc (CNV) thứ phát sau cận thị bệnh lý (PM): Việc điều trị được bắt đầu với 1 mũi tiêm mỗi tháng cho đến khi đạt được thị lực tối đa và/hoặc không có dấu hiệu hoạt động của bệnh. Sau đó, khoảng cách theo dõi và điều trị nên được bác sĩĩ xác định và căn cứ</p>	<p>Thay đổi lại cách viết</p> <p>Cập nhật theo International package leaflet (IPL) TLTK [1]</p>

.....	thị lực hoặc độ dày võng mạc trung tâm ở những bệnh nhân được điều trị bằng Lucentis không bị ảnh hưởng bởi việc điều trị đồng thời với thiazolidinedione (xem phần CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG).	
<p>PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ</p> <p>Phụ nữ có khả năng mang thai</p> <p>Phụ nữ có khả năng mang thai nên dùng phương pháp tránh thai hiệu quả khi điều trị.</p> <p>...</p>	<p>PHỤ NỮ CÓ KHẢ NĂNG MANG THAI, PHỤ NỮ CÓ THAI, CHO CON BÚ VÀ KHẢ NĂNG SINH SẢN</p> <p>Phụ nữ có khả năng mang thai</p> <p>Những phụ nữ có khả năng mang thai nên dùng phương pháp tránh thai có hiệu quả trong khi điều trị.</p> <p>...</p>	Dịch lại cho sát nghĩa.
<p>QUÁ LIỀU</p> <p>Các trường hợp quá liều do vô ý được báo cáo từ các nghiên cứu lâm sàng về AMD thể ướt và các dữ liệu hậu mãi. Các tác dụng bất lợi thường gặp nhất từ các báo cáo này là tăng áp suất nội nhãn và đau mắt. Nếu xảy ra quá liều, phải theo dõi áp suất nội nhãn và được điều trị bởi thầy thuốc nếu thấy cần thiết.</p>	<p>QUÁ LIỀU</p> <p>Các trường hợp quá liều do vô ý được báo cáo từ các nghiên cứu lâm sàng về AMD thể ướt và các dữ liệu hậu mãi. Các phản ứng bất lợi thường gặp nhất từ các báo cáo này là tăng áp suất nội nhãn và đau mắt. Nếu xảy ra quá liều, phải theo dõi áp suất nội nhãn và được điều trị bởi thầy thuốc nếu thấy cần thiết.</p>	Dịch lại cho sát nghĩa.
<p>TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN</p> <p>Tóm lược dữ liệu an toàn.</p> <p>...</p> <p>Những biến cố bất lợi được liệt kê dưới đây chiếm một tỷ lệ cao hơn (ít nhất 2 điểm số phần trăm) ở những bệnh nhân đang điều trị bằng Lucentis 0,5 mg so với những người điều trị ở nhóm chứng (giả tiêm (xem định nghĩa ở phần DƯỢC LÂM SÀNG/DƯỢC ĐỘNG HỌC) hoặc trị liệu quang động học (PDT) với verteporfin) theo dữ liệu gộp của 3 nghiên cứu giai đoạn III về AMD thể ướt có kiểm chứng là các nghiên cứu FVF2598g (MARINA), FVF2587g (ANCHOR) và FVF3192g (PIER). ...</p>	<p>BIẾN CỐ BẤT LỢI CỦA THUỐC</p> <p>Tóm lược hồ sơ an toàn</p> <p>...</p> <p>Những biến cố bất lợi được liệt kê dưới đây chiếm một tỷ lệ cao hơn (ít nhất 2 điểm số phần trăm) ở những bệnh nhân đang điều trị bằng Lucentis 0,5 mg so với những người điều trị ở nhóm chứng (giả tiêm (xem định nghĩa ở phần DƯỢC LÝ LÂM SÀNG/DƯỢC ĐỘNG HỌC) hoặc liệu pháp quang động học (PDT) với verteporfin) theo dữ liệu gộp của 3 nghiên cứu giai đoạn III về AMD thể ướt có kiểm chứng là các nghiên cứu FVF2598g (MARINA), FVF2587g (ANCHOR) và FVF3192g (PIER). ...</p> <p>Nhóm bệnh nhân bị phù hoàng điểm do đái tháo đường</p>	Dịch lại cho sát nghĩa.

<p>trên hoạt động của bệnh thông qua việc đánh giá thị lực và/hoặc các thông số giải phẫu.</p> <p>.....</p> <p>Khi điều trị suy giảm thị lực do tân mạch hắc mạc thứ phát sau cận thị bệnh lý, nhiều bệnh nhân chỉ cần 1 đến 2 mũi tiêm trong năm đầu tiên, trong khi một số bệnh nhân cần điều trị thường xuyên hơn (xem phần CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG).</p> <p>Lucentis và phương pháp laser quang đông ở bệnh nhân phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME) và tắc tĩnh mạch nhánh võng mạc (BRVO):</p> <p>Lucentis đã được sử dụng đồng thời với phương pháp laser quang đông trong một số thử nghiệm lâm sàng (xem phần CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG). Khi dùng trong cùng ngày, Lucentis nên được dùng ít nhất 30 phút sau khi laser quang đông. Lucentis có thể được dùng cho bệnh nhân đã dùng phương pháp quang đông bằng laser trước đó.</p> <p>Các nhóm bệnh nhân đặc biệt</p> <p>Suy gan</p> <p>Lucentis chưa được nghiên cứu ở bệnh nhân suy gan. Tuy nhiên, vì lượng hấp thu toàn thân không đáng kể, không có giới hạn đặc biệt nào được xem là cần thiết với nhóm bệnh nhân này.</p> <p>Suy thận</p> <p>Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận (Xem phần DƯỢC LÝ LÂM SÀNG/DƯỢC ĐỘNG HỌC).</p> <p>Bệnh nhi</p> <p>Không khuyến cáo dùng Lucentis cho trẻ em và thiếu niên do thiếu dữ liệu về độ an toàn và hiệu quả ở những phân nhóm bệnh nhân này.</p> <p>Bệnh nhân cao tuổi</p> <p>Không cần điều chỉnh liều ở người cao tuổi. Còn hạn chế kinh nghiệm sử dụng cho những bệnh nhân suy giảm thị lực do phù hoàng điểm gây ra do đái tháo đường trên 75 tuổi.</p> <p>Cách dùng</p> <p>Cũng như tất cả các thuốc dùng đường tiêm, phải kiểm tra kỹ Lucentis bằng mắt về tiểu phân và sự đổi màu trước khi sử dụng.</p> <p>Kỹ thuật tiêm phải được thực hiện trong điều kiện vô khuẩn, bao gồm việc sử</p>	<p>hoạt động của bệnh thông qua việc đánh giá thị lực và/hoặc các thông số giải phẫu.</p> <p>.....</p> <p>Điều trị suy giảm thị lực do tân mạch hắc mạc nên được xác định trên từng bệnh nhân dựa trên hoạt động của bệnh. Khi điều trị suy giảm thị lực do tân mạch hắc mạc thứ phát sau cận thị bệnh lý, nhiều bệnh nhân chỉ cần 1 đến 2 mũi tiêm trong năm đầu tiên, trong khi một số bệnh nhân có thể cần điều trị thường xuyên hơn (xem phần CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG).</p> <p>Lucentis và phương pháp laser quang đông ở bệnh nhân phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME) và tắc tĩnh mạch nhánh võng mạc nhánh (BRVO):</p> <p>Lucentis đã được sử dụng đồng thời với phương pháp laser quang đông trong một số thử nghiệm lâm sàng (xem phần CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG). Khi dùng trong cùng ngày, Lucentis nên được dùng ít nhất 30 phút sau khi laser quang đông. Lucentis có thể được dùng cho bệnh nhân đã dùng phương pháp quang đông bằng laser trước đó.</p> <p>Các nhóm bệnh nhân đặc biệt</p> <p>Suy gan</p> <p>Lucentis chưa được nghiên cứu ở bệnh nhân suy gan. Tuy nhiên, vì lượng phoi hấp thu toàn thân không đáng kể, không có giới hạn đặc biệt nào được xem là cần thiết với nhóm bệnh nhân này.</p> <p>Suy thận</p> <p>Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận (Xem phần DƯỢC LÝ LÂM SÀNG/DƯỢC ĐỘNG HỌC).</p> <p>Bệnh nhi</p> <p>Không khuyến cáo dùng Lucentis cho trẻ em và thiếu niên do chưa đủ thiếu thiếu dữ liệu về độ an toàn và hiệu quả ở những phân nhóm bệnh nhân này. Dữ liệu hạn chế trên bệnh nhân thiếu niên từ 12 đến 17 tuổi bị suy giảm thị lực do tân mạch hắc mạc (xem phần CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG, bệnh nhi)</p> <p>Bệnh nhân cao tuổi</p> <p>Không cần điều chỉnh liều ở người cao tuổi. Còn hạn chế kinh nghiệm sử dụng cho những bệnh nhân suy giảm thị lực do phù hoàng điểm gây ra do đái tháo đường (DME) trên 75 tuổi.</p> <p>Cách dùng</p> <p>Cũng như tất cả các thuốc dùng đường tiêm, phải kiểm tra kỹ Lucentis bằng mắt về tiểu phân và sự đổi màu trước khi sử dụng.</p> <p>Kỹ thuật Quy trình tiêm phải được thực hiện trong điều kiện vô khuẩn, bao gồm</p>	<p>Cập nhật theo IPL.</p> <p>Dịch lại cho sát nghĩa</p> <p>Dịch lại cho sát nghĩa</p> <p>Cập nhật theo IPL. TLTK [2]</p>
---	---	--

dùng chất khử khuẩn bàn tay phẫu thuật, găng vô khuẩn, drap vô khuẩn, banh mí mắt vô khuẩn (hoặc dụng cụ tương đương) và có sẵn dụng cụ chọc hút vô khuẩn (nếu cần). Cần đánh giá cẩn thận tiền sử phản ứng quá mẫn của bệnh nhân trước khi thực hiện thủ thuật tiêm trong dịch kính (xem phần CHỐNG CHỈ ĐỊNH). Da quanh mắt, mí mắt và bề mặt của mắt cần được khử khuẩn. Nên gây tê đầy đủ và sử dụng thuốc diệt khuẩn dùng tại chỗ phổ rộng trước khi tiêm.

Về cách chuẩn bị thuốc Lucentis, xem phần HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG VÀ THAO TÁC.

Kim tiêm nên được tiêm cắm sâu 3,5 - 4 mm phía sau rìa vào trong khoang dịch kính, tránh kinh tuyến ngang và hướng về trung tâm nhãn cầu. Sau đó bơm vào 0,05 ml, nên luân phiên vị trí tiêm trên cùng mạc mắt cho những mũi tiêm tiếp theo.

việc sử dụng chất khử khuẩn bàn tay phẫu thuật, găng vô khuẩn, drap vô khuẩn, banh mí mắt vô khuẩn (hoặc dụng cụ tương đương) ~~và có sẵn~~. ~~d~~Dụng cụ chọc hút vô khuẩn nên ~~sẵn có như một biện pháp phòng ngừa~~(nếu cần)-. Cần đánh giá cẩn thận tiền sử phản ứng quá mẫn của bệnh nhân trước khi thực hiện thủ thuật tiêm trong dịch kính (xem phần CHỐNG CHỈ ĐỊNH). ~~Da quanh mắt, mí mắt và bề mặt của mắt cần được khử khuẩn. Nên gây tê đầy đủ và sử dụng thuốc diệt khuẩn dùng tại chỗ phổ rộng trước khi tiêm.~~ Cần gây tê đầy đủ và sử dụng thuốc diệt khuẩn dùng tại chỗ phổ rộng để khử khuẩn da quanh mắt, mí mắt và bề mặt của mắt trước khi tiêm.

Về cách chuẩn bị thuốc Lucentis, xem phần HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG, XỬ LÝ VÀ HỦY BỎ. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG VÀ THAO TÁC.

Kim tiêm nên được tiêm cắm sâu 3,5 — 4,0 mm phía sau rìa vào trong khoang dịch kính, tránh kinh tuyến ngang và hướng về trung tâm nhãn cầu. Sau đó bơm vào 0,05 mL, nên luân phiên vị trí tiêm trên cùng mạc mắt cho những mũi tiêm tiếp theo.

Hướng dẫn sử dụng xử lý và hủy bỏ và thao tác và tiêu hủy

Bơm tiêm đóng sẵn thuốc chỉ dùng một lần (xem phần LIỀU DÙNG LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG).

Bơm tiêm đóng sẵn thuốc vô trùng. Không sử dụng bơm tiêm đóng sẵn thuốc nếu bao bì bị hư hỏng. Sự vô trùng của bơm tiêm đóng sẵn thuốc không được đảm bảo trừ khi khay vẫn còn được niêm kín. Không sử dụng bơm tiêm đóng sẵn thuốc nếu dung dịch bị đổi màu, vẩn đục hoặc có chứa các hạt nhỏ.

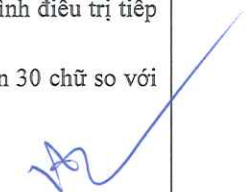
Để tiêm trong dịch kính, nên dùng một kim tiêm 30G x ½ inch.

Để chuẩn bị thuốc Lucentis cho tiêm trong dịch kính, xin tuân thủ các hướng dẫn sử dụng sau đây:

<u>Đề mục</u>	<u>Hướng dẫn</u>	<u>Sơ đồ/Hình ảnh</u>
	<p>.....</p> <p><u>Lưu ý: Phải định liều đến 0,05 mL</u></p> <p>.....</p>	<p>....</p>

Cập nhật theo
IPL. TLTK
[3,4]

	<p><u>Định liều</u></p> <p>....</p> <ul style="list-style-type: none"> Điều này sẽ đẩy không khí và dung dịch thừa ra và định liều đến 0.05 mL. <p><u>Lưu ý: cần piston không gắn với nút cao su – điều này là để ngăn chặn không khí bị hút vào bơm tiêm.</u></p>		
	<p><u>Tiêm</u></p> <p><u>Thủ thuật tiêm phải được thực hiện trong điều kiện vô khuẩn</u></p> <p><u>12. Kim tiêm nên được đưa 3,0 – 4,0 mm phía sau rìa vào trong khoang dịch kính, tránh kinh tuyến ngang và hướng về trung tâm nhãn cầu.</u></p> <p><u>13. Bơm từ từ cho đến khi nút cao su đến được đáy của bơm tiêm để phân phối một thể tích 0,05 mL.</u></p> <p>....</p>		
<p>CHÔNG CHỈ ĐỊNH</p> <p>Quá mẫn cảm với hoạt chất hoặc với bất cứ thành phần nào của tá dược.</p> <p>Bệnh nhân đang có hoặc nghi ngờ bị nhiễm trùng mắt hoặc quanh mắt.</p> <p>Bệnh nhân đang có viêm trong mắt.</p>	<p>CHÔNG CHỈ ĐỊNH</p> <p>Quá mẫn cảm với hoạt chất hoặc với bất cứ thành phần nào của tá dược.</p> <p>Bệnh nhân đang có hoặc nghi ngờ bị nhiễm trùng mắt hoặc quanh mắt.</p> <p>Bệnh nhân đang có viêm trong mắt.</p>			Dịch lại cho sát nghĩa
<p>CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG</p> <p><i>Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.</i></p> <p><i>Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.</i></p> <p>Các phản ứng liên quan tiêm trong dịch kính</p> <p>Tiêm trong dịch kính, kể cả tiêm Lucentis, có liên quan đến viêm nội nhãn, viêm trong mắt, bong võng mạc do vết rách, rách võng mạc, đục thủy tinh thể do chấn thương trong điều trị (Xem phần BIẾN CỐ BẤT LỢI CỦA THUỐC).</p> <p>Phải luôn luôn áp dụng kỹ thuật tiêm vô khuẩn đúng khi sử dụng Lucentis. Ngoài ra, bệnh nhân phải được theo dõi suốt tuần lễ sau khi tiêm để điều trị sớm nếu xảy ra nhiễm khuẩn. Cần hướng dẫn bệnh nhân báo cáo ngay bất cứ triệu chứng nào nghi ngờ viêm nội nhãn hoặc bất cứ tình trạng nào được đề</p>	<p>CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG</p> <p>Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.</p> <p>Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.</p> <p>Các phản ứng liên quan tiêm trong dịch kính</p> <p>Tiêm trong dịch kính, kể cả tiêm Lucentis, có liên quan đến viêm nội nhãn, viêm trong mắt, bong võng mạc do vết rách, rách võng mạc, đục thủy tinh thể do chấn thương trong điều trị (Xem phần PHẢN ỨNG BIẾN CỐ BẤT LỢI CỦA THUỐC).</p> <p>Phải luôn luôn áp dụng kỹ thuật tiêm vô khuẩn đúng khi sử dụng Lucentis. Ngoài ra, bệnh nhân phải được theo dõi suốt tuần lễ sau khi tiêm để điều trị sớm nếu xảy ra nhiễm khuẩn. Cần hướng dẫn bệnh nhân báo cáo ngay bất cứ triệu chứng nào</p>			<p>Chuyển các câu cảnh báo lên đầu</p> <p>Toàn bộ mục được cập nhật theo SmPC EMC. TLTK [5]</p>

<p>cập ở trên.</p> <p>Tăng áp lực nội nhãn</p> <p>Đã ghi nhận tăng áp lực nội nhãn thoáng qua (IOP) trong vòng 60 phút sau khi tiêm Lucentis (Xem phần BIẾN CỐ BẤT LỢI CỦA THUỐC). Tăng áp lực nội nhãn kéo dài cũng được báo cáo. Vì vậy cả áp lực nội nhãn và tình trạng tưới máu đầu thần kinh thị - phải được theo dõi và xử trí thích hợp.</p> <p>Điều trị đồng thời cả hai mắt:</p> <p>....</p> <p>Miễn dịch</p> <p>Lucentis có khả năng sinh miễn dịch. Do có tiềm năng về tăng phơi nhiễm toàn thân ở những bệnh nhân bị phù hoàng điểm do đái tháo đường, không thể loại trừ nguy cơ phát triển quá mẫn ở những bệnh nhân này. Cũng cần hướng dẫn bệnh nhân báo cáo nếu có tăng độ nặng của viêm nội nhãn, có thể là một dấu hiệu lâm sàng do sự hình thành kháng thể trong mắt.</p> <p>Dùng phối hợp với các thuốc ức chế VEGF (yếu tố kích thích phát triển nội mô mạch máu):</p> <p>....</p> <p>Ngưng dùng Lucentis</p> <p>Ngưng liều Lucentis và không nên điều trị trở lại sớm hơn lịch trình điều trị tiếp theo trong các trường hợp:</p> <p>Thị lực tốt nhất có chỉnh kính (BCVA) giảm hơn 30 chữ so với lần đánh giá thị lực gần nhất.</p> <p>Áp lực nội nhãn tăng ≥ 30 mmHg.</p> <p>Rách võng mạc.</p> <p>Xuất huyết võng mạc ảnh hưởng hố trung tâm hoặc kích thước của vùng xuất huyết $\geq 50\%$ của toàn bộ tổn thương.</p> <p>Phẫu thuật võng mạc được thực hiện 28 ngày trước hoặc được lên kế hoạch thực hiện 28 ngày sau.</p>	<p>nghi ngờ viêm nội nhãn hoặc bất cứ tình trạng nào được đề cập ở trên.</p> <p>Tăng áp lực nội nhãn</p> <p>Đã ghi nhận tăng áp lực nội nhãn thoáng qua (-IOP) trong vòng 60 phút sau khi tiêm Lucentis (Xem phần BIẾN CỐ BẤT LỢI CỦA THUỐC). Tăng áp lực nội nhãn kéo dài cũng được ghi nhận báo cáo (xem phần PHẢN ỨNG BẤT LỢI). Vì vậy cả áp lực nội nhãn và tình trạng tưới máu đầu thần kinh thị - phải được theo dõi và xử trí thích hợp.</p> <p>Bệnh nhân phải được thông báo về các triệu chứng của các phản ứng bất lợi tiềm tàng và được hướng dẫn để thông báo cho thầy thuốc nếu họ có các dấu hiệu như đau mắt hoặc tăng sự khó chịu, tình trạng đỏ mắt nặng hơn, mờ hoặc giảm thị lực, tăng số lượng của các hạt tiểu phân nhỏ trong tầm nhìn của họ, hoặc tăng nhạy cảm với ánh sáng (xem phần BIẾN CỐ BẤT LỢI).</p> <p>Điều trị đồng thời cả hai mắt:</p> <p>.....</p> <p>Miễn dịch</p> <p>Lucentis có khả năng sinh miễn dịch. Do có tiềm năng về tăng phơi nhiễm- toàn thân ở những bệnh nhân bị phù hoàng điểm do đái tháo đường, không thể loại trừ nguy cơ phát triển quá mẫn ở những bệnh nhân này. Cũng cần hướng dẫn bệnh nhân báo cáo nếu có tăng độ nặng của viêm nội nhãn, có thể là một dấu hiệu lâm sàng do sự hình thành kháng thể trong nội nhãnmắt.</p> <p>Dùng phối hợp với các thuốc ức chế VEGF (yếu tố kích thích phát triển nội mô mạch máu):</p> <p>....</p> <p>Ngưng dùng Lucentis</p> <p>Ngưng liều Lucentis và không nên điều trị trở lại sớm hơn lịch trình điều trị tiếp theo trong các trường hợp:</p> <ul style="list-style-type: none"> Thị lực tốt nhất có chỉnh kính tốt nhất (BCVA) giảm hơn 30 chữ so với lần đánh giá thị lực gần nhất;- Áp lực nội nhãn tăng ≥ 30 mmHg;- Rách võng mạc;- Xuất huyết dưới võng mạc ảnh hưởng hố trung tâm hoặc kích thước của vùng xuất huyết $\geq 50\%$ của toàn bộ sang tổn thương;- Phẫu thuật nội nhãnvõng mạc được thực hiện 28 ngày trước hoặc được lên kế hoạch thực hiện 28 ngày sau. 	
---	---	---

<p>Rách biểu mô sắc tố võng mạc Các yếu tố nguy cơ liên quan đến phát sinh rách biểu mô sắc tố võng mạc sau khi trị liệu bằng kháng VEGF trong thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già thể ướt bao gồm bong biểu mô sắc tố võng mạc diện rộng và/hoặc mức độ cao. Khi bắt đầu điều trị bằng Lucentis, cần thận trọng khi dùng ở những bệnh nhân có các nguy cơ về rách biểu mô sắc tố võng mạc này.</p> <p>.....</p> <p>Bệnh nhân còn giới hạn thông tin: Có ít kinh nghiệm trong việc điều trị những bệnh nhân bị phù hoàng điểm do đái tháo đường type I. Lucentis chưa được nghiên cứu ở những bệnh nhân trước đây đã được tiêm trong dịch kính, ở những bệnh nhân nhiễm khuẩn toàn thân, bệnh võng mạc tăng sinh do đái tháo đường hoặc ở các bệnh nhân có bệnh mắt kèm theo như bong võng mạc hoặc lỗ hoàng điểm. Cũng không có kinh nghiệm về việc điều trị Lucentis ở bệnh nhân đái tháo đường có HbA1c trên 12% và tăng huyết áp chưa được kiểm soát. Do thiếu thông tin, nên khuyến cáo các bác sĩ nên xem xét khi điều trị những bệnh nhân này cần được xem xét.</p> <p>Có sự hạn chế về dữ liệu hiệu lực của Lucentis trên đối tượng bệnh nhân cận thị bệnh lý đã điều trị không thành công trước đó với trị liệu quang động học (PDT) với verteporfin. Trong khi hiệu lực của Lucentis đã được xác định trên đối tượng bệnh nhân với sang thương ngay dưới hoặc bên cạnh lỗ trung tâm thì ở bệnh nhân với sang thương ngoài lỗ trung tâm dữ liệu về hiệu lực chưa đầy đủ.</p> <p>Các tác dụng toàn thân sau khi tiêm trong dịch kính Tác dụng phụ toàn thân bao gồm cả xuất huyết ngoài mắt và huyết khối động mạch đã được báo cáo sau khi tiêm trong dịch kính các chất ức chế VEGF. Có ít dữ liệu về an toàn trong điều trị cho bệnh nhân DME, và phù hoàng điểm do RVO và tân mạch hắc mạc (CNV) thứ phát sau cận thị bệnh lý có tiền sử đột quỵ hoặc cơn thiếu máu não thoáng qua. Cần thận trọng khi điều trị cho những bệnh nhân này (xem phần phản BIẾN CỐ BẤT LỢI CỦA THUỐC).</p> <p>Bệnh nhân có tiền sử RVO, RVO nhánh thiếu máu và RVO trung tâm Có ít kinh nghiệm trong điều trị của các bệnh nhân có tiền sử RVO, bệnh nhân</p>	<p>Rách biểu mô sắc tố võng mạc Các yếu tố nguy cơ liên quan đến phát sinh rách biểu mô sắc tố võng mạc sau khi trị liệu bằng kháng VEGF trong thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già thể ướt và có khả năng cả các dạng khác của tân mạch hắc mạc bao gồm bong biểu mô sắc tố võng mạc diện rộng và/hoặc mức độ cao. Khi bắt đầu điều trị bằng ranibizumab Lucentis, cần thận trọng khi dùng ở những bệnh nhân có các nguy cơ về rách biểu mô sắc tố võng mạc này.</p> <p>.....</p> <p>Bệnh nhân còn giới hạn thông tin: Có ít kinh nghiệm trong việc điều trị những bệnh nhân bị phù hoàng điểm do đái tháo đường type I. Lucentis chưa được nghiên cứu ở những bệnh nhân trước đây đã được tiêm trong dịch kính, ở những bệnh nhân đang bị nhiễm khuẩn toàn thân, bệnh võng mạc tăng sinh do đái tháo đường hoặc ở các bệnh nhân có bệnh mắt kèm theo như bong võng mạc hoặc lỗ hoàng điểm. Cũng không có kinh nghiệm về việc điều trị Lucentis ở bệnh nhân đái tháo đường có HbA1c trên 12% và tăng huyết áp chưa được kiểm soát. Do thiếu thông tin, nên khuyến cáo các bác sĩ nên cân nhắc xem xét khi điều trị những bệnh nhân này cần được xem xét.</p> <p>Không có đủ dữ liệu để kết luận ảnh hưởng của Lucentis trên bệnh nhân bị tắc tĩnh mạch võng mạc có dấu hiệu mất chức năng thị giác không hồi phục do thiếu máu cục bộ.</p> <p>Có sự hạn chế về dữ liệu hiệu lực của Lucentis trên đối tượng bệnh nhân cận thị bệnh lý đã điều trị không thành công trước đó với trị liệu quang động học (PDT) với verteporfin. Ngoài ra, Trong khi hiệu lực của Lucentis đã được xác định trên đối tượng bệnh nhân với sang thương ngay dưới hoặc bên cạnh lỗ trung tâm thì ở bệnh nhân với sang thương ngoài lỗ trung tâm dữ liệu về hiệu lực chưa đầy đủ.</p> <p>Các tác dụng toàn thân sau khi tiêm trong dịch kính Tác dụng phụ toàn thân bao gồm cả xuất huyết ngoài mắt và huyết khối động mạch đã được báo cáo sau khi tiêm trong dịch kính các chất ức chế VEGF. Có ít dữ liệu về an toàn trong điều trị suy giảm thị lực do phù hoàng điểm do đái tháo đường cho bệnh nhân (-DME), và phù hoàng điểm do RVO và tân mạch hắc mạc (CNV) thứ phát sau cận thị bệnh lý có tiền sử đột quỵ hoặc cơn thiếu máu não thoáng qua. Cần thận trọng khi điều trị cho những bệnh nhân này (xem phần phản BIẾN CỐ PHẢN ỨNG BẤT LỢI CỦA THUỐC).</p> <p>Bệnh nhân có tiền sử RVO, RVO nhánh thiếu máu và RVO trung tâm</p>	
---	---	--

<p>bị RVO nhánh thiếu máu (BRVO) và RVO trung tâm (CRVO). Ở những bệnh nhân bị RVO có các dấu hiệu lâm sàng của thiếu máu cục bộ không hồi phục mất chức năng thị giác, không khuyến cáo điều trị.</p> <p>Người lái xe và vận hành máy móc</p> <p>Trị liệu Lucentis có thể gây rối loạn thị lực tạm thời, có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc sử dụng máy móc (Xem phần BIẾN CỐ BẤT LỢI CỦA THUỐC). Bệnh nhân có những dấu hiệu này không được lái xe hoặc sử dụng máy móc cho đến khi các rối loạn thị lực tạm thời này giảm đi.</p>	<p>Có ít kinh nghiệm trong điều trị của các bệnh nhân có tiền sử RVO, bệnh nhân bị RVO nhánh thiếu máu (BRVO) và RVO trung tâm (CRVO). Ở những bệnh nhân bị RVO có các dấu hiệu lâm sàng của thiếu máu cục bộ không hồi phục mất chức năng thị giác, không khuyến cáo điều trị.</p> <p>Người lái xe và vận hành máy móc</p> <p>Trị liệu Lucentis có thể gây rối loạn thị lực tạm thời, có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc sử dụng máy móc (Xem phần BIẾN CỐ BẤT LỢI CỦA THUỐC). Bệnh nhân có những dấu hiệu này không được lái xe hoặc sử dụng máy móc cho đến khi các rối loạn thị lực tạm thời này giảm đi.</p>	<p>Tách thành một mục riêng phía dưới mục Phụ nữ có khả năng mang thai, phụ nữ có thai, cho con bú và khả năng sinh sản</p>
	<p><u>TƯƠNG TÁC TƯƠNG KÝ CỦA THUỐC</u></p> <p><u>Chưa có nghiên cứu chính thức nào về tương tác thuốc được thực hiện.</u></p> <p><u>Trong các thử nghiệm lâm sàng để điều trị suy giảm thị lực do phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME), kết quả liên quan đến thị lực hoặc độ dày võng mạc trung tâm ở những bệnh nhân được điều trị bằng Lucentis không bị ảnh hưởng bởi việc điều trị đồng thời với thiazolidinedione (xem phần CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG).</u></p> <p><u>Đối với việc sử dụng phối hợp trị liệu quang động học (PDT) với verteporfin và Lucentis trong thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già thể ướt, xem phần CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG.</u></p> <p><u>Đối với việc sử dụng phối hợp phương pháp quang đông bằng laser và Lucentis ở bệnh phù hoàng điểm do đái tháo đường và tắc tĩnh mạch võng mạc nhánh, xem phần CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG và phần LIỀU DÙNG LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG.</u></p> <p><u>TƯƠNG KÝ</u> <u>Tính tương kỵ</u></p> <p><u>Trong khi chưa có các nghiên cứu về sự tương hợp, không được pha trộn thuốc này với các thuốc khác.</u></p>	
	<p><u>PHỤ NỮ CÓ KHẢ NĂNG MANG THAI, PHỤ NỮ CÓ THAI, CHO CON BÚ VÀ KHẢ NĂNG SINH SẢN</u></p> <p><u>Phụ nữ có khả năng mang thai</u></p> <p><u>Những phụ nữ có khả năng mang thai nên dùng phương pháp tránh thai có hiệu</u></p>	

	<p><u>qua trong khi điều trị.</u></p> <p><u>Phụ nữ có thai</u> Không có dữ liệu lâm sàng về việc sử dụng ranibizumab ở phụ nữ có thai. Các nghiên cứu trên khỉ cynomolgus không cho thấy các tác động có hại gián tiếp hay trực tiếp đối với khi mang thai hay sự phát triển của phôi thai (xem phần CÁC DỮ LIỆU AN TOÀN PHI-TIỀN LÂM SÀNG). Sự phơi nhiễm toàn thân với ranibizumab là thấp sau khi sử dụng tại mắt, nhưng do cơ chế hoạt động của thuốc, ranibizumab phải được xem là có khả năng gây quái thai và có độc tính trên phôi thai/thai. Vì vậy, ranibizumab không nên sử dụng trong thời kỳ mang thai trừ khi lợi ích đem lại lớn hơn nguy cơ tiềm ẩn cho thai nhi. Đối với những phụ nữ muốn mang thai và đã được điều trị với ranibizumab, cần khuyến cáo chờ ít nhất 3 tháng sau liều ranibizumab cuối trước khi thụ thai.</p> <p><u>Phụ nữ cho con bú</u> Chưa rõ Lucentis có được bài tiết qua sữa mẹ hay không. Để đề phòng, khuyến cáo không cho con bú mẹ trong thời gian sử dụng Lucentis.</p> <p><u>Khả năng sinh sản</u> Chưa có dữ liệu về khả năng sinh sản.</p>	
	<p>ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC</p> <p><u>Người lái xe và vận hành máy móc</u></p> <p>Tri liệu Lucentis có thể gây rối loạn thị lực tạm thời, có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc vận hành sử dụng máy móc (Xem phần PHẢN ỨNG BIẾN CỐ BẤT LỢI CỦA THUỐC). Bệnh nhân có những dấu hiệu này không được lái xe hoặc vận hành sử dụng máy móc cho đến khi các rối loạn thị lực tạm thời này giảm đi.</p>	Dịch lại cho sát nghĩa
<p>BIẾN CỐ BẤT LỢI CỦA THUỐC</p> <p>Tóm tắt về hồ sơ an toàn</p> <p>Nhóm bệnh nhân bị AMD thể ướt</p> <p>Có tổng cộng 1.315 bệnh nhân trong dân số nghiên cứu tính an toàn của ba nghiên cứu pha III về AMD thể ướt được điều trị với Lucentis trong 24 tháng và 440 bệnh nhân đã được điều trị với liều khuyến cáo 0,5 mg.</p> <p>Những biến cố bất lợi nghiêm trọng có liên quan đến thủ thuật tiêm bao gồm viêm nội nhãn, bong võng mạc do vết rách, rách võng mạc và đục thủy tinh thể do chấn thương trong điều trị (Xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).</p> <p>Những biến cố về mắt nghiêm trọng khác quan sát thấy ở những bệnh nhân</p>	<p>PHẢN ỨNG BIẾN CỐ BẤT LỢI CỦA THUỐC</p> <p>Tóm tắt về hồ sơ an toàn</p> <p>Nhóm bệnh nhân bị AMD thể ướt</p> <p>Có tổng cộng 1.315 bệnh nhân trong dân số nghiên cứu tính an toàn của ba nghiên cứu pha III có đối chứng về AMD thể ướt (FVF2598g (MARINA), FVF2587g (ANCHOR) and FVF3192g (PIER)) được điều trị với Lucentis trong 24 tháng và 440 bệnh nhân đã được điều trị với liều khuyến cáo 0,5 mg.</p> <p>Những biến cố bất lợi nghiêm trọng có liên quan đến quy trình thủ thuật tiêm bao gồm viêm nội nhãn, bong võng mạc do vết rách, rách võng mạc và đục thủy tinh thể do chấn thương trong điều trị (Xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).</p>	<p>Cập nhật theo IPL</p>

điều trị Lucentis bao gồm viêm trong mắt và tăng áp lực nội nhãn (Xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).

Những biến cố bất lợi được liệt kê dưới đây chiếm một tỷ lệ cao hơn (ít nhất 2 điểm số phần trăm) ở những bệnh nhân đang điều trị bằng Lucentis 0,5 mg so với những người điều trị ở nhóm chứng (giả tiêm (xem định nghĩa ở phần DƯỢC LÝ LÂM SÀNG/DƯỢC ĐỘNG HỌC) hoặc liệu pháp quang động học (PDT) với verteporfin) theo dữ liệu gộp của 3 nghiên cứu giai đoạn III về AMD thể ướt có kiểm chứng là các nghiên cứu FVF2598g (MARINA), FVF2587g (ANCHOR) và FVF3192g (PIER). Vì vậy những phản ứng này được xem là những phản ứng bất lợi của thuốc có thể có. Dữ liệu an toàn được mô tả dưới đây cũng bao gồm tất cả biến cố bất lợi được nghi ngờ ít nhất là có khả năng liên quan đến thủ thuật tiêm hoặc thuốc ở 440 bệnh nhân bị AMD thể ướt được điều trị phối hợp với liều 0,5 mg.

Nhóm bệnh nhân bị phù hoàng điểm do đái tháo đường

Độ an toàn của Lucentis đã được nghiên cứu trong một thử nghiệm có kiểm chứng giả một năm (RESOLVE) tiến hành ở 102 bệnh nhân bị suy giảm thị lực do phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME) được điều trị bằng ranibizumab và trong một thử nghiệm có đối chứng laser trong 1 năm (RESTORE) ở 235 bệnh nhân bị suy giảm thị lực do phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME) được điều trị bằng ranibizumab (xem phần CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG).). Nhiễm trùng đường tiết niệu thuộc nhóm tần suất thường gặp, đáp ứng các tiêu chuẩn về phản ứng bất lợi trong Bảng 1 dưới đây, các biến cố khác ở mắt và ngoài mắt trong các thử nghiệm RESOLVE và RESTORE đã được báo cáo với tần suất và mức độ nặng tương tự như đã thấy trong các thử nghiệm về thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già (AMD) thể ướt.

Nhóm bệnh nhân tắc tĩnh mạch võng mạc

.....

Những biến cố về mắt nghiêm trọng khác quan sát thấy ở những bệnh nhân điều trị Lucentis bao gồm viêm trong mắt và tăng áp lực nội nhãn (Xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).

Những biến cố bất lợi được liệt kê trong Bảng 1 dưới đây chiếm một tỷ lệ cao hơn (ít nhất 2 điểm số phần trăm) ở những bệnh nhân đang điều trị bằng Lucentis 0,5 mg so với những người điều trị ở nhóm chứng (giả tiêm, (như xem định nghĩa ở phần DƯỢC LÝ LÂM SÀNG/DƯỢC ĐỘNG HỌC) hoặc liệu pháp quang động học (PDT) với verteporfin)) theo dữ liệu gộp của 3 nghiên cứu giai đoạn III về AMD thể ướt có kiểm chứng là các nghiên cứu FVF2598g (MARINA), FVF2587g (ANCHOR) và FVF3192g (PIER). Vì vậy những biến cố phản ứng này được xem là những phản ứng bất lợi của thuốc có thể có. Dữ liệu an toàn được mô tả dưới đây cũng bao gồm tất cả biến cố bất lợi được nghi ngờ ít nhất là có khả năng liên quan đến quy trình thủ thuật tiêm hoặc thuốc ở 440 bệnh nhân bị AMD thể ướt được điều trị phối hợp với liều 0,5 mg Lucentis.

Nhóm bệnh nhân bị phù hoàng điểm do đái tháo đường

Độ an toàn của Lucentis đã được nghiên cứu trong một thử nghiệm có kiểm chứng giả một năm (RESOLVE) tiến hành ở 102 bệnh nhân bị suy giảm thị lực do phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME) được điều trị bằng ranibizumab và trong một thử nghiệm có đối chứng laser trong 1 năm (RESTORE) ở 235 bệnh nhân bị suy giảm thị lực do phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME) được điều trị bằng ranibizumab (xem phần CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG).). Nhiễm trùng đường tiết niệu thuộc nhóm tần suất thường gặp, đáp ứng các tiêu chuẩn về phản ứng bất lợi trong Bảng 1 dưới đây, các biến cố khác ở mắt và ngoài mắt trong các thử nghiệm RESOLVE và RESTORE đã được báo cáo với tần suất và mức độ nặng tương tự như đã thấy trong các thử nghiệm về thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già (AMD) thể ướt.

Nhóm bệnh nhân tắc tĩnh mạch võng mạc

.....

Nhóm bệnh nhân tắc tĩnh mạch hắc mạc

Tính an toàn của Lucentis được nghiên cứu trong nghiên cứu lâm sàng kéo dài 12 tháng (MINERVA), trong đó 171 bệnh nhân bị suy giảm thị lực do có tắc tĩnh mạch hắc mạc được điều trị với ranibizumab (xem phần CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG). Độ an toàn ở những bệnh nhân này phù hợp với các thử nghiệm lâm sàng trước đó của Lucentis.

Cập nhật theo
IPL

Cập nhật theo
IPL. TLTK
[1]

Nhóm bệnh nhân cận thị bệnh lý

Tính an toàn của Lucentis đã được nghiên cứu trong nghiên cứu lâm sàng kéo dài 12 tháng (RADIANCE), trong đó 224 bệnh nhân điều trị với ranibizumab có cận thị bệnh lý (xem phần CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG). Các tần suất và mức độ nặng của các biến cố liên quan đến mắt và ngoài mắt được báo cáo trong thử nghiệm này cũng tương tự như các biến cố quan sát được trong thử nghiệm với bệnh AMD thể ướt.

Bảng tổng kết phản ứng bất lợi của thuốc trong các thử nghiệm lâm sàng
Các phản ứng bất lợi của thuốc trong các thử nghiệm lâm sàng (Bảng 1) được liệt kê theo hệ thống phân loại cơ quan MedDRA.

Trong mỗi nhóm hệ cơ quan, các phản ứng bất lợi của thuốc được sắp xếp theo tần suất, đầu tiên là các phản ứng bất lợi thường gặp nhất. Trong mỗi nhóm tần suất, các phản ứng bất lợi của thuốc được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần. Ngoài ra, loại tần suất tương ứng đối với mỗi phản ứng bất lợi được dựa trên quy ước sau đây (CIOMS III): 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 ($< 1/10.000$).

Bảng 1 Phản ứng bất lợi trong các thử nghiệm lâm sàng

....

Rối loạn mắt

....

Thường gặp	Thoái hóa võng mạc, rối loạn võng mạc, bong võng mạc, rách võng mạc, bong biểu mô sắc tố võng mạc, rách biểu mô sắc tố võng mạc, giảm thị lực, xuất huyết dịch kính, rối loạn dịch kính, viêm màng mạch nhỏ, viêm mống mắt, viêm mống mắt-thể mi, đục thủy tinh thể, đục thủy tinh thể dưới bao, đục bao sau, viêm giác mạc đốm, mòn giác mạc, đồ tiền phòng, nhìn mờ, xuất huyết tại chỗ tiêm, xuất huyết mắt, viêm kết mạc, viêm kết mạc dị ứng, tiết dịch mắt, lóa mắt, sợ ánh sáng, khó chịu ở mắt, phù mí mắt, đau mí mắt, xung huyết kết mạc.
------------	---

.....

Nhóm bệnh nhân cận thị bệnh lý

Tính an toàn của Lucentis đã được nghiên cứu trong thử nghiệm nghiên cứu lâm sàng kéo dài 12 tháng (RADIANCE), trong đó 224 bệnh nhân điều trị với ranibizumab có suy giảm thị lực do tân mạch hắc mạc (CNV) thứ phát sau - cận thị bệnh lý (PM) (xem phần CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG). Các tần suất và mức độ nặng của các biến cố liên quan đến mắt và ngoài mắt được báo cáo trong thử nghiệm này cũng tương tự như các biến cố quan sát được trong thử nghiệm với bệnh AMD thể ướt.

Bảng tổng kết phản ứng bất lợi của thuốc trong các thử nghiệm lâm sàng
Các phản ứng bất lợi của thuốc trong các thử nghiệm lâm sàng (Bảng 1) được liệt kê theo hệ thống phân loại cơ quan MedDRA.

Trong mỗi nhóm hệ cơ quan, các phản ứng bất lợi của thuốc được sắp xếp theo tần suất, đầu tiên là các phản ứng bất lợi thường gặp nhất. Trong mỗi nhóm tần suất, các phản ứng bất lợi của thuốc được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần. Ngoài ra, loại tần suất tương ứng đối với mỗi phản ứng bất lợi được dựa trên quy ước sau đây (CIOMS III): 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 ($< 1/10.000$).

Bảng 1 Phản ứng bất lợi trong các thử nghiệm lâm sàng

....

Rối loạn mắt

....

Thường gặp	Thoái hóa võng mạc, rối loạn võng mạc, bong võng mạc, rách võng mạc, bong biểu mô sắc tố võng mạc, rách biểu mô sắc tố võng mạc, giảm thị lực, xuất huyết dịch kính, rối loạn dịch kính, viêm màng bồ đào mạch nhỏ, viêm mống mắt, viêm mống mắt-thể mi, đục thủy tinh thể, đục thủy tinh thể dưới bao, đục bao sau, viêm giác mạc đốm, mòn giác mạc, đồ tiền phòng, nhìn mờ, xuất huyết tại chỗ tiêm, xuất huyết mắt, viêm kết mạc, viêm kết mạc dị ứng, tiết dịch mắt, lóa mắt, sợ ánh sáng, khó chịu ở mắt, phù mí mắt, đau mí mắt, xung huyết kết mạc.
------------	--

.....

* chỉ quan sát thấy trong nhóm bệnh nhân phù hoàng điểm do đái tháo

Dịch lại cho
sát nghĩa

<p>* chỉ quan sát thấy trong nhóm bệnh nhân phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME)</p> <p>Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.</p>	<p>đường (DME)</p> <p>Một phân tích tổng hợp dữ liệu gộp về an toàn từ các nghiên cứu toàn cầu, ngẫu nhiên, mù đôi đã hoàn thành cho thấy tỷ lệ mắc cao hơn về viêm/nhiễm trùng vết thương ngoài mắt không nghiêm trọng ở những bệnh nhân bị phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME) được điều trị bằng ranibizumab 0,5 mg (1,85/100 bệnh nhân-năm so với nhóm đối chứng 0,27/100 bệnh nhân-năm). Mối quan hệ với ranibizumab vẫn còn chưa rõ.</p> <p>Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.</p>	<p>Cập nhật theo IPL. TLTK [6]</p>
<p>TƯƠNG TÁC THUỐC</p> <p>.....</p>	<p>TƯƠNG TÁC THUỐC</p> <p>....</p>	<p>Toàn bộ 2 mục này được đưa lên sau mục Cảnh báo và thận trọng</p>
<p>PHỤ NỮ CÓ KHẢ NĂNG MANG THAI, PHỤ NỮ CÓ THAI, CHO CON BÚ VÀ KHẢ NĂNG SINH SẢN</p> <p>....</p>	<p>PHỤ NỮ CÓ KHẢ NĂNG MANG THAI, PHỤ NỮ CÓ THAI, CHO CON BÚ VÀ KHẢ NĂNG SINH SẢN</p> <p>....</p>	
<p>QUÁ LIỀU</p> <p>Các trường hợp quá liều do vô ý được báo cáo từ các nghiên cứu lâm sàng về AMD thể ướt và các dữ liệu hậu mãi. Các phản ứng bất lợi thường gặp nhất từ các báo cáo này là tăng áp lực nội nhãn và đau mắt. Nếu xảy ra quá liều, phải theo dõi áp lực nội nhãn và được điều trị bởi thầy thuốc nếu thấy cần thiết.</p>	<p>QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ</p> <p>Các trường hợp quá liều do vô ý (tiêm lượng lớn hơn khuyến cáo 0,05 mL Lucentis) được báo cáo từ các nghiên cứu lâm sàng về AMD thể ướt và các dữ liệu hậu mãi. Các phản ứng bất lợi thường gặp nhất từ các báo cáo này là tăng áp lực nội nhãn và đau mắt. Nếu xảy ra quá liều, phải theo dõi áp lực nội nhãn và được điều trị bởi thầy thuốc nếu thấy cần thiết.</p> <p>Trong các thử nghiệm lâm sàng, liều lên đến 2 mg ranibizumab trong một thể tích tiêm 0,05 mL đến 0,10 mL đã được dùng cho bệnh nhân bị thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già (AMD) thể ướt và phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME). Loại và tần suất các phản ứng bất lợi ở mắt và toàn thân phù hợp với các phản ứng bất lợi đã được báo cáo với liều Lucentis 0,5 mg (trong 0,05 mL).</p>	<p>Cập nhật theo IPL. TLTK [7]</p>
<p>DƯỢC LÝ LÂM SÀNG</p> <p>Cơ chế tác dụng (MOA)</p> <p>....</p> <p>Dược lực học (PD)</p> <p>Sự gắn kết VEGF A vào các thụ thể của nó dẫn đến tăng sinh tế bào nội mô và hình thành tân mạch, cũng như thoát mạch, tất cả những biến đổi này được cho</p>	<p>DƯỢC LÝ LÂM SÀNG</p> <p>Nhóm dược lý: thuốc chống hình thành tân mạch</p> <p>Mã ATC: S01LA04</p> <p>Cơ chế tác dụng (-MOA)</p> <p>.....</p> <p>Dược lực học (PD)</p> <p>Sự gắn kết VEGF A vào các thụ thể của nó dẫn đến tăng sinh tế bào nội mô và hình thành tân mạch, cũng như thoát mạch, tất cả những biến đổi này được cho là</p>	<p>Bổ sung nhóm dược lý và mã ATC</p>

<p>là góp phần vào sự tiến triển của sự hình thành tân mạch trong thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già hay cận thị bệnh lý và phù hoàng điểm gây giảm thị lực trong đái tháo đường và tắc tĩnh mạch võng mạc.</p> <p>Dược động học (PK)</p> <p>.....</p> <p>Nhóm bệnh nhân đặc biệt</p> <p><i>Suy thận:</i> Chưa có nghiên cứu chính thức nào được thực hiện để kiểm tra dược động học của Lucentis ở bệnh nhân suy thận. Trong một phân tích dược động học ở bệnh nhân AMD có tân mạch, 68% bệnh nhân (136 trong số 200) bị suy thận (46,5% nhẹ [50-80 ml/phút], 20% trung bình [30-50 ml/phút] và 1,5% nặng [< 30 ml/phút]). Ở bệnh nhân tắc tĩnh mạch võng mạc, có 48,2% bệnh nhân (253 trong 525 bệnh nhân) có suy thận (36,4% nhẹ, 9,5% trung bình và 2,3% nặng). Độ thanh thải toàn thân hơi thấp hơn, nhưng điều này không có ý nghĩa lâm sàng.</p> <p><i>Suy gan:</i> Chưa có nghiên cứu chính thức nào thực hiện để kiểm tra dược động học của Lucentis ở bệnh nhân suy gan.</p>	<p>góp phần vào sự tiến triển của sự hình thành- tân mạch trong thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già hay, tân mạch hắc mạc bao gồm tân mạch hắc mạc thứ phát sau cận thị bệnh lý, và phù hoàng điểm gây giảm thị lực trong đái tháo đường và tắc tĩnh mạch võng mạc.</p> <p>Dược động học (PK)</p> <p>.....</p> <p>Nhóm bệnh nhân đặc biệt</p> <p><i>Suy thận:</i> Chưa có nghiên cứu chính thức nào được thực hiện để kiểm tra dược động học của Lucentis ở bệnh nhân suy thận. Trong một phân tích dược động học ở bệnh nhân AMD có tân mạch, 68% bệnh nhân (136 trong số 200) bị suy thận (46,5% nhẹ [50-80 mL/phút], 20% trung bình [30-50 mL/phút] và 1,5% nặng [< 30 mL/phút]). Ở bệnh nhân tắc tĩnh mạch võng mạc, có 48,2% bệnh nhân (253 trong 525 bệnh nhân) có suy thận (36,4% nhẹ, 9,5% trung bình bình và 2,3% nặng). Độ thanh thải toàn thân hơi thấp hơn, nhưng điều này không có ý nghĩa lâm sàng.</p> <p><i>Suy gan:</i> Chưa có nghiên cứu chính thức nào thực hiện để kiểm tra dược động học của Lucentis ở bệnh nhân suy gan.</p>	<p>Cập nhật theo IPL. TLTK [1]</p>
---	--	------------------------------------

<p>CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG</p> <p>Điều trị AMD thể ướt</p> <p>Đối với AMD thể ướt, tính an toàn và hiệu quả của Lucentis đã được đánh giá trong 3 nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, có kiểm chứng với thuốc điều trị hoặc giả tiêm** ở những bệnh nhân bị thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già (AMD) có tân mạch. Tổng số 1.323 bệnh nhân (879 ở nhóm dùng thuốc và 444 ở nhóm chứng) được tham gia vào những nghiên cứu này.</p> <p>Nghiên cứu FVF2598g (MARINA) và nghiên cứu FVF2587g (ANCHOR)</p> <p>Trong nghiên cứu FVF2598g (MARINA), bệnh nhân có tân mạch hắc mạc (CNV) dạng kinh điển tối thiểu hoặc tân mạch hắc mạc dạng ẩn không kinh điển được tiêm trong dịch kính hàng tháng bằng Lucentis 0,3 mg hoặc 0,5 mg hoặc tiêm giả. Tổng số 716 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu này (giả tiêm: 238; Lucentis 0,3 mg: 238; Lucentis 0,5 mg: 240). Các dữ liệu được thu thập đến cuối tháng thứ 24.</p> <p>Trong nghiên cứu FVF2587g (ANCHOR) bệnh nhân có tổn thương tân mạch hắc mạc (CNV) dạng kinh điển tuyệt đối được điều trị hoặc:</p> <p>1) tiêm Lucentis 0,3 mg trong dịch kính hàng tháng và giả trị liệu quang động (PDT); 2) tiêm Lucentis 0,5 mg trong dịch kính hàng tháng và giả trị liệu quang động (PDT); hoặc 3) giả tiêm trong dịch kính và liệu pháp quang động (PDT) với verteporfin có hoạt tính. Giả trị liệu quang động (PDT) hoặc với verteporfin có hoạt tính được dùng với lần tiêm Lucentis khởi đầu và mỗi 3 tháng sau đó nếu chụp mạch máu huỳnh quang cho thấy vẫn còn hoặc tái phát rò rỉ mạch. Tổng số 423 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu này (giả tiêm: 143; Lucentis 0,3 mg: 140; Lucentis 0,5 mg: 140). Các dữ liệu được thu thập đến cuối tháng thứ 24.</p> <p>** Quy trình giả tiêm đối chứng gồm gây tê mắt theo cách giống như tiêm Lucentis trong dịch kính. Đầu của bơm tiêm không kim lúc đó đè vào kết mạc và piston của bơm tiêm không kim được đẩy xuống.</p> <p>Các kết quả chi tiết được nêu trong Bảng 2 và 3 và Hình 1</p> <p>Bảng 2: Kết quả vào thời điểm Tháng thứ 12 và Tháng thứ 24 trong nghiên cứu FVF2598g (MARINA)</p> <p>....</p> <p>Bảng 3: Kết quả vào tháng thứ 12 và tháng thứ 24 trong nghiên cứu FVF2587g (ANCHOR)</p> <p>....</p> <p>Hình 1 Thay đổi trung bình về thị lực so với mức ban đầu cho đến tháng thứ 24 trong nghiên cứu FVF2598g (MARINA) và trong nghiên cứu FVF2587g (ANCHOR): nhóm bệnh nhân theo ý định điều trị (ITT)</p> <p>.....</p>	<p>CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG</p> <p>Điều trị AMD thể ướt</p> <p>Đối với AMD thể ướt, tính an toàn và hiệu quả của Lucentis đã được đánh giá trong 3 nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, có kiểm chứng với thuốc điều trị hoặc giả tiêm** ở những bệnh nhân bị thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già (AMD) có tân mạch (FVF2598g (MARINA), FVF2587g (ANCHOR) và FVF3192g (PIER)). Tổng số 1.323 bệnh nhân (879 ở nhóm dùng thuốc và 444 ở nhóm chứng) được tham gia vào những nghiên cứu này.</p> <p>Nghiên cứu FVF2598g (MARINA) và nghiên cứu FVF2587g (ANCHOR)</p> <p>Trong nghiên cứu FVF2598g trong 24 tháng (MARINA), bệnh nhân có tân mạch hắc mạc (CNV) dạng kinh điển tối thiểu hoặc tân mạch hắc mạc dạng ẩn không kinh điển được tiêm trong dịch kính hàng tháng bằng Lucentis 0,3 mg hoặc 0,5 mg hoặc tiêm giả. Tổng số 716 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu này (giả tiêm: 238; Lucentis 0,3 mg: 238; Lucentis 0,5 mg: 240). Các dữ liệu được thu thập đến cuối tháng thứ 24.</p> <p>Trong nghiên cứu FVF2587g trong 24 tháng (ANCHOR) bệnh nhân có tổn thương tân mạch hắc mạc (CNV) dạng kinh điển tuyệt đối được điều trị hoặc:</p> <p>1) tiêm Lucentis 0,3 mg trong dịch kính hàng tháng và giả trị liệu quang động (PDT); 2) tiêm Lucentis 0,5 mg trong dịch kính hàng tháng và giả trị liệu quang động (PDT); hoặc 3) giả tiêm trong dịch kính và liệu pháp quang động (PDT) với verteporfin có hoạt tính. Giả Trị liệu quang động (PDT) hoặc với verteporfin có hoạt tính (hoặc giả tiêm) được dùng với lần tiêm Lucentis khởi đầu (hoặc giả tiêm) và mỗi 3 tháng sau đó nếu chụp mạch máu huỳnh quang cho thấy vẫn còn hoặc tái phát rò rỉ mạch. Tổng số 423 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu này (giả tiêm: 143; Lucentis 0,3 mg: 140; Lucentis 0,5 mg: 140; verteporfin PDT, 143). Các dữ liệu được thu thập đến cuối tháng thứ 24.</p> <p>** Quy trình giả tiêm đối chứng gồm gây tê mắt theo cách giống như tiêm Lucentis trong dịch kính. Đầu của bơm tiêm không kim lúc đó đè vào kết mạc và piston của bơm tiêm không kim được đẩy xuống.</p> <p>Các kết quả chi tiết được nêu trong Bảng 2 và 3 và Hình 1</p> <p>Bảng 2: Kết quả vào thời điểm Tháng thứ 12 và Tháng thứ 24 trong nghiên cứu FVF2598g (MARINA)</p> <p>....</p> <p>Bảng 3: Kết quả vào tháng thứ 12 và tháng thứ 24 trong nghiên cứu FVF2587g (ANCHOR)</p> <p>....</p> <p>Hình 1 Thay đổi trung bình về thị lực so với mức ban đầu cho đến tháng thứ 24 trong nghiên cứu FVF2598g (MARINA) và trong nghiên cứu FVF2587g (ANCHOR): nhóm bệnh nhân theo ý định điều trị (ITT)</p> <p>.....</p>	<p>Cập nhật theo IPL</p> <p>Cập nhật theo IPL</p> <p>Cập nhật theo IPL</p> <p>14/34</p>
---	--	---

nhân được chọn ngẫu nhiên theo tỉ lệ 1:1 để tiêm trong dịch kính ranibizumab 0,3 mg hoặc 0,5 mg mỗi tháng trong 3 tháng liên tiếp sau đó là điều trị lại khi cần nhưng không quá 1 lần/tháng.

Nhìn chung, không quan sát thấy sự mất cân bằng giữa hai nhóm liều về tần suất của các biến cố bất lợi tại mắt và ngoài mắt. Có xu hướng tăng cao không ý nghĩa thống kê về tỉ lệ đột quỵ ở nhóm dùng 0,5 mg so với nhóm dùng 0,3 mg. ...

Điều trị suy giảm thị lực do DME

Tính an toàn và hiệu quả lâm sàng của Lucentis đã được đánh giá ở hai nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, có kiểm chứng với thuốc điều trị hoặc giả tiêm trong thời gian 12 tháng trên những bệnh nhân bị suy giảm thị lực do phù hoàng điểm do đái tháo đường. Trong tổng số 496 bệnh nhân tham gia nghiên cứu (336 ở nhóm dùng thuốc và 160 ở nhóm đối chứng), đa số mắc bệnh đái tháo đường type II, 28 bệnh nhân bị đái tháo đường type I được điều trị bằng ranibizumab.

Nghiên cứu D2301 (RESTORE)

....

Bảng 4 Kết quả vào thời điểm Tháng thứ 12 trong nghiên cứu D2301 (RESTORE)

Đánh giá kết quả	Ranibizumab 0,5 mg (n=115)	Ranibizumab 0,5 mg + Laser (n=118)	Laser (n=110)
Thay đổi trung bình về thị lực tốt nhất có kính (BCVA) từ tháng thứ 1 đến tháng thứ 12 so với mức ban đầu (chữ) (độ lệch chuẩn, SD) ^b	6,1 (6,43)	5,9 (7,92)	0,8 (8,56)
Thay đổi trung bình về thị lực tốt nhất có kính (BCVA) tại tháng thứ 12 so với mức ban đầu (chữ) (độ lệch chuẩn, SD)	6,8 (8,25) ^b	6,4 (11,77) ^c	0,9 (11,44)
Tăng ≥ 10 chữ thị lực tốt nhất có kính (BCVA) (%)	37,4 ^d	43,2 ^b	15,5

mg hoặc 0,5 mg mỗi tháng trong 3 tháng liên tiếp sau đó là điều trị lại khi cần nhưng không quá 1 lần/tháng.

Nhìn chung, không quan sát thấy sự mất cân bằng giữa hai nhóm liều về tần suất của các biến cố bất lợi tại mắt và ngoài mắt. Có xu hướng tăng cao không có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ đột quỵ ở nhóm dùng 0,5 mg so với nhóm dùng 0,3 mg. ...

Điều trị suy giảm thị lực do DME

Tính an toàn và hiệu quả lâm sàng của Lucentis đã được đánh giá ở hai nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, có kiểm chứng với thuốc điều trị hoặc giả tiêm- trong thời gian 12 tháng trên những bệnh nhân bị suy giảm thị lực do phù hoàng điểm do đái tháo đường (Nghiên cứu D2301 (RESTORE) và D2201 (RESOLVE)). Trong tổng số 496 bệnh nhân tham gia nghiên cứu (336 ở nhóm dùng thuốc và 160 ở nhóm đối chứng), đa số mắc bệnh đái tháo đường type II, 28 bệnh nhân bị đái tháo đường type I được điều trị bằng ranibizumab.

Nghiên cứu D2301 (RESTORE)

....

Bảng 4 Kết quả vào thời điểm Tháng thứ 12 trong nghiên cứu D2301 (RESTORE)

Đánh giá kết quả	Ranibizumab 0,5 mg (n=115)	Ranibizumab 0,5 mg + Laser (n=118)	Laser (n=110)
Thay đổi trung bình về thị lực tốt nhất có kính chỉnh kính tốt nhất (BCVA) từ tháng thứ 1 đến tháng thứ 12 so với mức ban đầu (chữ) (độ lệch chuẩn, SD) ^b	+6,1 (6,43)	+5,9 (7,92)	+0,8 (8,56)
Thay đổi trung bình về thị lực tốt nhất có kính chỉnh kính tốt nhất (BCVA) tại tháng thứ 12 so với mức ban đầu (chữ) (độ lệch chuẩn, SD)	+6,8 (8,25) ^b	+6,4 (11,77) ^c	+0,9 (11,44)
Tăng ≥ 10 chữ thị lực	37,4 ^d	43,2 ^b	15,5

Cập nhật theo
IPL

Cập nhật theo
IPL. Dịch lại
cho sát nghĩa.

bệnh nhân) vào tháng thứ 12				tốt nhất có kính chính kính tốt nhất (BCVA) (% bệnh nhân) vào tháng thứ 12				
Tăng ≥ 15 chữ thị lực tốt nhất có kính (BCVA) (% bệnh nhân) vào tháng thứ 12	22,6 ^e	22,9 ^f	8,2	Tăng ≥ 15 chữ thị lực tốt nhất có kính chính kính tốt nhất (BCVA) (% bệnh nhân) vào tháng thứ 12	22,6 ^e	22,9 ^f	8,2	
^b p<0,0001, ^c p=0,0004, ^d p=0,0001, ^e p=0,0032, ^f p=0,0021				^b p<0,0001, ^c p=0,0004, ^d p=0,0001, ^e p=0,0032, ^f p=0,0021				
Hình 2 Thay đổi BCVA trung bình so với ban đầu theo thời gian trong nghiên cứu D2301 (RESTORE)				Hình 2 Thay đổi BCVA trung bình so với ban đầu theo thời gian trong nghiên cứu D2301 (RESTORE)				
..... SE= sai số chuẩn của trung bình Nghiên cứu D2301E1 (RESTORE mở rộng) Nghiên cứu D2301E1 (RESTORE mở rộng) là một nghiên cứu nhãn mở, đa trung tâm, mở rộng 24 tháng. 240 bệnh nhân đã hoàn thành nghiên cứu chính 12 tháng được thu nhận vào nghiên cứu mở rộng và được điều trị bằng ranibizumab 0,5 mg khi cần thiết (<i>pro re nata</i> - PRN) ở cùng mắt đã được chọn là mắt nghiên cứu trong nghiên cứu chính. Việc điều trị được sử dụng hàng tháng khi có sự giảm thị lực tốt nhất có kính (BCVA) do phù hoàng điểm do <i>đái tháo đường</i> (DME) cho đến khi đạt được thị lực tốt nhất có kính ổn định. Ngoài ra, điều trị bằng laser được sử dụng nếu nhà nghiên cứu cho là cần thiết và dựa trên các hướng dẫn của <i>nghiên cứu điều trị sớm bệnh võng mạc do đái tháo đường</i> (ETDRS). Trung bình, 6,4 mũi tiêm ranibizumab được sử dụng cho mỗi bệnh nhân trong giai đoạn mở rộng 24 tháng ở những bệnh nhân được điều trị bằng ranibizumab ở nghiên cứu chính. Trong số 74 bệnh nhân từ nhóm điều trị bằng laser ở nghiên cứu chính, 59 bệnh nhân (79%) nhận được ranibizumab tại một thời điểm nào đó trong giai đoạn mở rộng. Trung bình, 59 bệnh nhân này nhận được 8,1 mũi tiêm ranibizumab cho mỗi bệnh nhân trong 24 tháng của nghiên cứu mở rộng. Tỷ lệ bệnh nhân không cần đến bất kỳ điều trị bằng ranibizumab trong giai đoạn mở rộng là 19% ở nhóm sử dụng ranibizumab trước, 25% ở nhóm sử dụng ranibizumab + laser trước và 20% ở nhóm sử dụng laser trước. Đánh giá kết quả chính được tóm tắt trong Bảng 5.			 SE = sai số chuẩn của trung bình Nghiên cứu D2301E1 (RESTORE mở rộng) Nghiên cứu D2301E1 (RESTORE mở rộng) là một nghiên cứu nhãn mở, đa trung tâm, mở rộng 24 tháng. 240 bệnh nhân đã hoàn thành nghiên cứu chính 12 tháng được thu nhận vào nghiên cứu mở rộng và được điều trị bằng ranibizumab 0,5 mg khi cần thiết (<i>pro re nata</i> - PRN) ở cùng mắt đã được chọn là mắt nghiên cứu trong nghiên cứu chính. Việc điều trị được sử dụng hàng tháng khi có sự giảm thị lực tốt nhất có kính chính kính tốt nhất (BCVA) do phù hoàng điểm do <i>đái tháo đường</i> (DME) cho đến khi đạt được thị lực tốt nhất có kính chính kính tốt nhất ổn định. Ngoài ra, điều trị bằng laser được sử dụng nếu nhà nghiên cứu cho là cần thiết và dựa trên các hướng dẫn của nghiên cứu điều trị sớm bệnh võng mạc do đái tháo đường (ETDRS). Trung bình, 6,4 mũi tiêm ranibizumab được sử dụng cho mỗi bệnh nhân trong giai đoạn -mở rộng 24 tháng ở những bệnh nhân được điều trị bằng ranibizumab ở nghiên cứu chính. Trong số 74 bệnh nhân từ nhóm điều trị bằng laser ở nghiên cứu chính, 59 bệnh nhân (79%) nhận được ranibizumab tại một thời điểm nào đó trong giai đoạn mở rộng. Trung bình, 59 bệnh nhân này nhận được 8,1 mũi tiêm ranibizumab cho mỗi bệnh nhân trong 24 tháng của nghiên cứu mở rộng. Tỷ lệ bệnh nhân không cần đến bất kỳ điều trị bằng ranibizumab trong giai đoạn mở rộng là 19% ở nhóm sử dụng ranibizumab trước, 25% ở nhóm sử dụng ranibizumab + laser trước và 20% ở nhóm sử dụng laser trước. Đánh giá kết quả chính được tóm tắt trong Bảng 5.				

Dịch lại cho
sát nghĩa

Bảng 5 Kết quả vào tháng thứ 36 trong nghiên cứu D2301E1 (RESTORE mở rộng)

Đánh giá kết quả so với mức ban đầu trong nghiên cứu chính	Ranibizumab 0,5 mg trước n=83	Ranibizumab 0,5 mg + Laser trước n=83	Laser trước n=74*
Thay đổi trung bình về thị lực tốt nhất có kính (BCVA) so với mức ban đầu trong nghiên cứu chính vào tháng thứ 36 (Độ lệch chuẩn, SD)	8,0 (10,09)	6,7 (9,59)	6,0 (9,35)
Tăng ≥ 10 chữ thị lực tốt nhất có kính (BCVA) so với mức ban đầu trong nghiên cứu chính hoặc thị lực tốt nhất có kính (BCVA) ≥84 (%) vào tháng thứ 36	39 (47,0)	37 (44,6)	31 (41,9)
Tăng ≥15 chữ thị lực so với mức ban đầu trong nghiên cứu chính hoặc thị lực tốt nhất có kính (BCVA) ≥84 (%) vào tháng thứ 36	23 (27,7)	25 (30,1)	16 (21,6)

n Số bệnh nhân có giá trị ở cả lúc ban đầu trong nghiên cứu chính (tháng 0) và vào lần thăm khám ở tháng thứ 36.

* Trong số 74 bệnh nhân được điều trị bằng laser trước, 59 bệnh nhân (79%)

Bảng 5 Kết quả vào tháng thứ 36 trong nghiên cứu D2301E1 (RESTORE mở rộng)

Đánh giá kết quả so với mức ban đầu trong nghiên cứu chính	Ranibizumab 0,5 mg trước n=83	Ranibizumab 0,5 mg trước + Laser trước n=83	Laser trước n=74*
Thay đổi trung bình về thị lực tốt nhất có kính chỉnh kính tốt nhất (BCVA) so với mức ban đầu trong nghiên cứu chính vào tháng thứ 36 (Độ lệch chuẩn, SD)	+8,0 (10,09)	+6,7 (9,59)	+6,0 (9,35)
Tăng ≥ 10 chữ thị lực tốt nhất có kính chỉnh kính tốt nhất (BCVA) so với mức ban đầu trong nghiên cứu chính hoặc thị lực tốt nhất có kính chỉnh kính tốt nhất (BCVA) ≥84 (%) vào tháng thứ 36	39 (47,0)	37 (44,6)	31 (41,9)
Tăng ≥15 chữ thị lực so với mức ban đầu trong nghiên cứu chính hoặc thị lực tốt nhất có kính chỉnh kính tốt nhất (BCVA) ≥84 (%) vào tháng thứ 36	23 (27,7)	25 (30,1)	16 (21,6)

n Số bệnh nhân có giá trị ở cả lúc ban đầu trong nghiên cứu chính (tháng 0) và vào lần thăm khám vào tháng thứ 36.

* Trong số 74 bệnh nhân được điều trị bằng laser trước, 59 bệnh nhân (79%) nhận

Cập nhật theo IPL. Dịch lại cho sát nghĩa.

nhận được ranibizumab trong nghiên cứu mở rộng
Điểm số theo Bảng câu hỏi về chức năng thị lực (VFQ-25) ở những bệnh nhân đã được điều trị trước đó bằng ranibizumab khi cần thiết (PRN) trong nghiên cứu chính được làm ổn định trong giai đoạn mở rộng. Những người được điều trị bằng laser trong nhóm đối chứng của nghiên cứu chính và sau đó chuyển sang điều trị bằng ranibizumab khi cần thiết (PRN) trong giai đoạn mở rộng cho thấy sự cải thiện về điểm số theo VFQ-25.

Dữ liệu về an toàn dài hạn của ranibizumab được quan sát thấy trong nghiên cứu mở rộng 24 tháng này đồng nhất với dữ liệu an toàn đã biết của Lucentis.

Nghiên cứu D2201 (RESOLVE)

Trong nghiên cứu D2201 (RESOLVE), tổng số 151 bệnh nhân giảm thị lực do tổn thương trung tâm hoàng điểm được điều trị với ranibizumab (6mg/ml, n=51, 10mg/ml, n=51) hay với giả tiêm (n=49) tiêm vào dịch kính hàng tháng cho tới khi đáp ứng được những tiêu chuẩn dừng điều trị đã được xác định từ trước.

Kết quả chính từ phần chứng thực của nghiên cứu (2/3 số bệnh nhân) được thể hiện trong Bảng 6 và Hình 3.

Bảng 6 Kết quả tháng thứ 12 trong nghiên cứu D2201 (RESOLVE)
(trên toàn bộ người tham gia nghiên cứu)

Đánh giá kết quả	Nhóm gộp Ranibizumab (n=102)	Giả tiêm (n=49)
Thay đổi trung bình về thị lực tốt nhất có kính (BCVA) từ tháng thứ 1 đến tháng thứ 12 so với mức ban đầu (chữ) (độ lệch chuẩn, SD) ^b	+7,8 (7,72)	-0,1 (9,77)

được ranibizumab trong nghiên cứu mở rộng

Điểm số theo Bảng câu hỏi về chức năng thị lực (VFQ-25) ở những bệnh nhân đã được điều trị trước đó bằng ranibizumab khi cần thiết (PRN) trong nghiên cứu chính được làm ổn định trong giai đoạn mở rộng. Những người được điều trị bằng laser trong nhóm đối chứng của nghiên cứu chính và sau đó chuyển sang điều trị bằng ranibizumab khi cần thiết (PRN) trong giai đoạn mở rộng cho thấy sự cải thiện về điểm số theo VFQ-25.

Dữ liệu về an toàn dài hạn của ranibizumab được quan sát thấy trong nghiên cứu mở rộng 24 tháng này đồng nhất với dữ liệu an toàn đã biết của Lucentis.

Nghiên cứu D2201 (RESOLVE)

Trong nghiên cứu D2201 (RESOLVE), tổng số 151 bệnh nhân giảm thị lực do tổn thương trung tâm hoàng điểm được điều trị với ranibizumab (6mg/mL, n=51, 10mg/mL, n=51) hay với giả tiêm (n=49) - tiêm vào dịch kính hàng tháng cho tới khi đáp ứng được những tiêu chuẩn dừng điều trị đã được xác định từ trước. ...

Kết quả chính từ phần chứng thực của nghiên cứu (2/3 số bệnh nhân) được thể hiện trong Bảng 6 và Hình 3.

Bảng 6 Kết quả tháng thứ 12 trong nghiên cứu D2201
(RESOLVE) (trên toàn bộ người tham gia nghiên cứu)

Đánh giá kết quả	Nhóm gộp Ranibizumab (n=102)	Giả tiêm (n=49)
Thay đổi trung bình về thị lực tốt nhất có kính (BCVA) từ tháng thứ 1 đến tháng thứ 12 so với mức ban đầu (chữ) (độ lệch chuẩn, SD) ^b	+7,8 (7,72)	-0,1 (9,77)
Thay đổi trung bình về thị lực tốt nhất có kính (BCVA) vào tháng thứ 12 so với mức ban đầu (chữ) (độ lệch chuẩn, SD) ^b	+10,3 (9,14)	-1,4 (14,16)

Cập nhật theo
IPL

Thay đổi trung bình về thị lực tốt nhất có kính (BCVA) vào tháng thứ 12 so với mức ban đầu (chữ) (độ lệch chuẩn, SD) ^b	+10,3 (9,14)	-1,4 (14,16)
Tăng ≥ 10 chữ thị lực tốt nhất có kính (BCVA) (% bệnh nhân) vào tháng thứ 12 ^b	60,8	18,4
Tăng ≥ 15 chữ thị lực tốt nhất có kính (BCVA) (% bệnh nhân) vào tháng thứ 12 ^s	32,4	10,2

^b p<0,0001, ^sp=0,0043

Tăng ≥ 10 chữ thị lực tốt nhất có kính (BCVA) (% bệnh nhân) vào tháng thứ 12^b	60,8	18,4
Tăng ≥ 15 chữ thị lực tốt nhất có kính (BCVA) (% bệnh nhân) vào tháng thứ 12^s	32,4	10,2

^bp<0,0001, ^sp=0,0043

Đánh giá kết quả	Nhóm gộp Ranibizumab (n=102)	Giá trị (n=49)
Thay đổi trung bình về thị lực chính kính tốt nhất (BCVA) từ tháng thứ 1 đến tháng thứ 12 so với mức ban đầu (chữ) (độ lệch chuẩn, SD) ^b	+7,8 (7,72)	-0,1 (9,77)
Thay đổi trung bình về thị lực chính kính tốt nhất (BCVA) vào tháng thứ 12 so với mức ban đầu (chữ) (độ lệch chuẩn, SD) ^b	+10,3 (9,14)	-1,4 (14,16)
Tăng ≥ 10 chữ thị lực chính kính tốt nhất (BCVA) (% bệnh nhân) vào tháng thứ 12 ^b	60,8	18,4

Hình 3 Thay đổi trung bình thị lực so với mức ban đầu theo thời gian trong nghiên cứu D2201 (RESOLVE) (trên toàn bộ người tham gia nghiên cứu)

.....

SE= Sai số chuẩn của trung bình

.....

Nghiên cứu D2304 (RETAIN)

.....

Trong tất cả các nhóm, điều trị bằng ranibizumab được bắt đầu với mũi tiêm trong dịch kính hàng tháng và tiếp tục cho đến khi thị lực tốt nhất có kính (BCVA) ổn định ít nhất là 3 lần đánh giá liên tiếp hàng tháng. Quang đông laser được sử dụng lúc ban đầu vào cùng ngày với mũi tiêm ranibizumab đầu tiên và sau đó khi cần dựa trên các tiêu chuẩn của *nghiên cứu điều trị sớm bệnh võng mạc do đái tháo đường (ETDRS)*. Trong chế độ điều trị và mở rộng (TE), ranibizumab được dùng sau đó tại thời điểm điều trị dự kiến ở các khoảng cách 2-3 tháng. Trong chế độ điều trị khi cần thiết (PRN), thị lực tốt nhất có kính (BCVA) được đánh giá hàng tháng và sau đó ranibizumab được dùng trong cùng một lần thăm khám, nếu cần thiết. Ở tất cả các nhóm, việc điều trị hàng tháng được bắt đầu lại khi có sự giảm thị lực tốt nhất có kính (BCVA) do tiến triển của *phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME)* và tiếp tục cho đến khi thị lực tốt nhất có kính ổn định đã đạt được trở lại. Thời gian nghiên cứu là 24 tháng.

Trong nghiên cứu RETAIN, số lần thăm khám và điều trị của chế độ điều trị và mở rộng (TE) thấp hơn 40% so với số lần thăm khám hàng tháng theo yêu cầu của chế độ khi cần thiết (PRN). Với việc dùng cả hai chế độ điều trị, hơn 70% bệnh nhân đã có thể duy trì thị lực tốt nhất có kính (BCVA) của họ với tần suất thăm khám ≥ 2 tháng.

Đánh giá kết quả chính được tóm tắt trong Bảng 7.

Bảng 7 Kết quả trong nghiên cứu D2304 (RETAIN)

Tăng ≥ 15 chữ thị lực
chỉnh kính tốt nhất
(BCVA) (% bệnh
nhân) vào tháng thứ
12^s

32,4

10,2

^b $p < 0,0001$, ^s $p = 0,0043$

Hình 3

Thay đổi trung bình thị lực so với mức ban đầu theo thời gian trong nghiên cứu D2201 (RESOLVE) (trên toàn bộ người tham gia nghiên cứu)

.....

SE = Sai số chuẩn của trung bình

.....

Nghiên cứu D2304 (RETAIN)

.....

Trong tất cả các nhóm, điều trị bằng ranibizumab được bắt đầu với mũi tiêm trong dịch kính hàng tháng và tiếp tục cho đến khi thị lực ~~tốt nhất có kính~~ chỉnh kính tốt nhất (BCVA) ổn định ít nhất là 3 lần đánh giá liên tiếp hàng tháng. Quang đông laser được sử dụng lúc ban đầu vào cùng ngày với mũi tiêm ranibizumab đầu tiên và sau đó khi cần dựa trên các tiêu chuẩn của nghiên cứu điều trị sớm bệnh võng mạc do đái tháo đường (ETDRS). Trong chế độ điều trị và mở rộng (TE), ranibizumab được dùng ~~sau đó~~ tại thời điểm điều trị dự kiến ở các khoảng cách 2-3 tháng. Trong chế độ điều trị khi cần thiết (PRN), thị lực ~~tốt nhất có kính~~ chỉnh kính tốt nhất (BCVA) được đánh giá hàng tháng và sau đó ranibizumab được dùng trong cùng một lần thăm khám, nếu cần thiết. Ở tất cả các nhóm, việc điều trị hàng tháng được bắt đầu lại khi có sự giảm thị lực ~~tốt nhất có kính~~ chỉnh kính tốt nhất (BCVA) do tiến triển của *phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME)* và tiếp tục cho đến khi thị lực ~~tốt nhất có kính~~ chỉnh kính tốt nhất ổn định đã đạt được trở lại. Thời gian nghiên cứu là 24 tháng.

Trong nghiên cứu RETAIN, số lần thăm khám và điều trị của chế độ điều trị và mở rộng (TE) thấp hơn 40% so với số lần thăm khám hàng tháng theo yêu cầu của chế độ khi cần thiết (PRN). Với việc dùng cả hai chế độ điều trị, hơn 70% bệnh nhân đã có thể duy trì thị lực ~~tốt nhất có kính~~ chỉnh kính tốt nhất (BCVA) của họ với tần suất thăm khám ≥ 2 tháng.

Đánh giá kết quả chính được tóm tắt trong Bảng 7.

Dịch lại cho
sát nghĩa

Cập nhật theo

Đánh giá kết quả so với ban đầu	Chế độ điều trị và mở rộng (TE) Ranibizumab 0,5 mg + Laser n=117	Chế độ điều trị và mở rộng (TE) Ranibizumab b 0,5 mg đơn độc n=125	Chế độ điều trị khi cần thiết (PRN) Ranibizumab 0,5 mg n=117	<div>Bảng 7</div> <div>Kết quả trong nghiên cứu D2304 (RETAIN)</div>				IPL. Dịch lại cho sát nghĩa.
				Đánh giá kết quả so với ban đầu	Chế độ điều trị và mở rộng (TE) Ranibizumab 0,5 mg + Laser n=117	Chế độ điều trị và mở rộng (TE) Ranibizumab b 0,5 mg đơn độc n=125	Chế độ điều trị khi cần thiết (PRN) Ranibizumab 0,5 mg n=117	
Thay đổi trung bình về thị lực tốt nhất có kính (BCVA) từ tháng thứ 1 đến tháng thứ 12 (độ lệch chuẩn, SD)	5,9 (5,5) ^b	6,1 (5,7) ^b	6,2 (6,0)	Thay đổi trung bình về thị lực tốt nhất có kính chỉnh kính tốt nhất (BCVA) từ tháng thứ 1 đến tháng thứ 12 (độ lệch chuẩn, SD)	+5,9 (5,5) ^b	+6,1 (5,7) ^b	+6,2 (6,0)	
Thay đổi trung bình về thị lực tốt nhất có kính (BCVA) từ tháng thứ 1 đến tháng thứ 24 (độ lệch chuẩn, SD)	6,8 (6,0)	6,6 (7,1)	7,0 (6,4)	Thay đổi trung bình về thị lực tốt nhất có kính chỉnh kính tốt nhất (BCVA) từ tháng thứ 1 đến tháng thứ 24 (độ lệch chuẩn, SD)	+6,8 (6,0)	+6,6 (7,1)	+7,0 (6,4)	
Thay đổi trung bình về thị lực tốt nhất có kính (BCVA) vào tháng thứ 24 (độ lệch chuẩn, SD)	8,3 (8,1)	6,5 (10,9)	8,1 (8,5)	Thay đổi trung bình về thị lực tốt nhất có kính chỉnh kính tốt nhất (BCVA) vào tháng thứ 24 (độ lệch chuẩn, SD)	+8,3 (8,1)	+6,5 (10,9)	+8,1 (8,5)	
Tăng ≥ 10 chữ thị lực tốt nhất có kính (BCVA) ≥ 84 (%) vào tháng thứ 24	43,6	40,8	45,3	Tăng ≥ 10 chữ thị lực tốt nhất có kính chỉnh kính tốt nhất (BCVA) ≥ 84 (%) vào tháng thứ 24	43,6	40,8	45,3	
Tăng ≥ 15 chữ thị lực tốt nhất có kính (BCVA) ≥ 84 (%) vào tháng thứ 24	25,6	28,0	30,8	Tăng ≥ 15 chữ thị lực tốt nhất có kính chỉnh kính tốt nhất (BCVA)	25,6	28,0	30,8	

^b p < 0,0001

Trong nghiên cứu về phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME), sự cải thiện thị lực tốt nhất có kính (BCVA) được đi kèm với sự giảm theo thời gian về độ dày võng mạc trung tâm (CRT) trung bình ở tất cả các nhóm điều trị.

Không có sự khác biệt về kết quả thị lực tốt nhất có kính (BCVA) hoặc độ dày võng mạc trung tâm (CRT) của các bệnh nhân trong nghiên cứu RETAIN đã nhận được hoặc không nhận được thiazolidinedione đồng thời.

Điều trị suy giảm thị lực do phù hoàng điểm thứ phát sau tắc tĩnh mạch võng mạc (RVO)

Nghiên cứu FVF4165g (BRAVO) và nghiên cứu FVF4166g (CRUISE)

.....

Kết quả chính từ BRAVO và CRUISE được tóm tắt trong Bảng 8,9, Hình 4 và 5.

Bảng 8 Kết quả ở tháng thứ 6 và tháng thứ 12 (BRAVO)

	Giả tiêm/Lucentis 0.5 mg (n=132)	Lucentis 0.5 mg (n=131)
Thay đổi trung bình về thị lực so với mức ban đầu vào tháng thứ	+7,3	+18,3

≥ 84 (%) vào tháng thứ 24

^b p < 0,0001

Trong nghiên cứu về phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME), sự cải thiện thị lực ~~tốt nhất có kính~~ chỉnh kính tốt nhất (BCVA) được đi kèm với sự giảm theo thời gian về độ dày võng mạc trung tâm (CRT) trung bình ở tất cả các nhóm điều trị. Không có sự khác biệt về kết quả thị lực ~~tốt nhất có kính~~ chỉnh kính tốt nhất (BCVA) hoặc độ dày võng mạc trung tâm (CRT) của các bệnh nhân trong nghiên cứu RETAIN đã nhận được hoặc không nhận được thiazolidinedione đồng thời.

Nghiên cứu D2303 (REVEAL)

Nghiên cứu D2303 (REVEAL) là một thử nghiệm pha IIIb ngẫu nhiên, mù đôi trong 12 tháng đã được tiến hành ở bệnh nhân châu Á. Tương tự như nghiên cứu chính RESTORE 12 tháng về thiết kế thử nghiệm và tiêu chuẩn thu nhận/loại trừ, 390 bệnh nhân bị suy giảm thị lực do phù hoàng điểm được chọn ngẫu nhiên để được tiêm ranibizumab 0,5 mg dưới dạng đơn trị liệu và quang đông laser giả (n = 133), tiêm ranibizumab 0,5 mg và quang đông laser (n = 129) hoặc giả tiêm và quang đông laser (n = 128). Thay đổi trung bình về thị lực vào tháng thứ 12 so với ban đầu là +6,6 chữ ở nhóm dùng ranibizumab đơn trị liệu, +6,4 chữ ở nhóm dùng ranibizumab cộng với laser và +1,8 chữ ở nhóm dùng laser. Nhìn chung, kết quả về hiệu quả và tính an toàn của nghiên cứu REVEAL ở những bệnh nhân châu Á bị phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME) phù hợp với kết quả của nghiên cứu RESTORE ở bệnh nhân người da trắng bị phù hoàng điểm do đái tháo đường.

Điều trị suy giảm thị lực do phù hoàng điểm thứ phát sau tắc tĩnh mạch võng mạc (RVO)

Nghiên cứu FVF4165g (BRAVO) và nghiên cứu FVF4166g (CRUISE)

....

Kết quả chính từ BRAVO và CRUISE được tóm tắt trong Bảng 8 và 9, và Hình 4 và 5.

Bảng 8 Kết quả vào tháng thứ 6 và tháng thứ 12 (BRAVO)

	Giả tiêm/Lucentis 0.5 mg (n=132)	Lucentis 0.5 mg (n=131)
Thay đổi trung bình về thị lực so với mức ban đầu vào tháng thứ 6 ^b	+7,3	+18,3

Dịch lại cho sát nghĩa

Cập nhật theo IPL. TLTK [8,9]

Dịch lại cho sát nghĩa

6 ^b (chữ) (tiêu chí đánh giá chính)		
Thay đổi trung bình về thị lực so với mức ban đầu vào tháng thứ 12 (chữ)	+12,1	+18,3
Tỷ lệ bệnh nhân tăng ≥ 15 chữ về thị lực tốt nhất có kính (BCVA) so với mức ban đầu vào tháng thứ 6 ^b	28,8 %	61,1 %
Tỷ lệ bệnh nhân tăng ≥ 15 chữ về thị lực tốt nhất có kính (BCVA) so với mức ban đầu vào tháng thứ 12	43,9 %	60,3 %
Tỷ lệ bệnh nhân được điều trị laser giải cứu trong 12 tháng	61,4 %	34,4 %

^b: $p < 0,0001$

Hình 4 Thay đổi trung bình về thị lực tốt nhất có kính (BCVA) từ mức ban đầu theo thời gian đến tháng thứ 6 và tháng thứ 12 (BRAVO)

....

SE= Sai số chuẩn của trung bình

Bảng 9 Kết quả đạt được vào tháng thứ 6 và tháng thứ 12 (CRUISE)

	Giả tiêm/Lucentis 0,5 mg (n=130)	Lucentis 0,5 mg (n=130)
Thay đổi trung bình về thị lực so với mức ban đầu vào tháng thứ 6 ^b (chữ)	+0,8	+14,9
Thay đổi trung bình về thị lực so với mức ban đầu vào tháng thứ 12 (chữ)	+7,3	+13,9
Tỷ lệ bệnh nhân tăng ≥ 15 chữ	16,9 %	47,7 %

(chữ) (tiêu chí đánh giá chính)		
Thay đổi trung bình về thị lực so với mức ban đầu vào tháng thứ 12 (chữ)	+12,1	+18,3
Tỷ lệ bệnh nhân tăng ≥ 15 chữ về thị lực tốt nhất có kính chỉnh kính tốt nhất (BCVA) so với mức ban đầu vào tháng thứ 6 ^b	28,8 %	61,1 %
Tỷ lệ bệnh nhân tăng ≥ 15 chữ về thị lực tốt nhất có kính chỉnh kính tốt nhất (BCVA) so với mức ban đầu vào tháng thứ 12	43,9 %	60,3 %
Tỷ lệ bệnh nhân được điều trị laser giải cứu trong 12 tháng	61,4 %	34,4 %

^b: $p < 0,0001$

Hình 4 Thay đổi trung bình về thị lực ~~tốt nhất có kính~~ chỉnh kính tốt nhất (BCVA) từ mức ban đầu theo thời gian đến tháng thứ 6 và tháng thứ 12 (BRAVO)

....

SE= Sai số chuẩn của trung bình

Bảng 9 Kết quả đạt được vào tháng thứ 6 và tháng thứ 12 (CRUISE)

	Giả tiêm/Lucentis 0,5 mg (n=130)	Lucentis 0,5 mg (n=130)
Thay đổi trung bình về thị lực so với mức ban đầu vào tháng thứ 6 ^b (chữ)	+0,8	+14,9
Thay đổi trung bình về thị lực so với mức ban đầu vào tháng thứ 12 (chữ)	+7,3	+13,9
Tỷ lệ bệnh nhân tăng ≥ 15 chữ về thị lực tốt nhất có kính chỉnh kính	16,9 %	47,7 %

Dịch lại cho
sát nghĩa

Dịch lại cho
sát nghĩa

về thị lực tốt nhất có kính (BCVA) so với mức ban đầu vào tháng thứ 6 ^b		
Tỷ lệ bệnh nhân tăng ≥ 15 chữ về thị lực tốt nhất có kính (BCVA) so với mức ban đầu vào tháng thứ 12	33,1 %	50,8 %

^b: $p < 0,0001$

Hình 5 Thay đổi trung bình về thị lực tốt nhất có kính (BCVA) từ mức ban đầu theo thời gian đến tháng thứ 6 và tháng thứ 12 (CRUISE)

.....

SE = sai số chuẩn của trung bình

Trong cả hai nghiên cứu, cải thiện thị lực đi kèm với giảm liên tục phù hoàng điểm được đo bằng độ dày võng mạc trung tâm.

Đã nhận thấy sự cải thiện thị lực với trị liệu ranibizumab tại thời điểm 6 và 12 tháng cùng với báo cáo lợi ích ghi nhận bởi bệnh nhân được đánh giá bằng Bộ câu hỏi Chức năng Thị giác của Viện Mắt Quốc gia (VFQ-25), liên quan đến hoạt động xa và gần, một tiêu chí phụ về hiệu quả được xác định từ trước. Sự khác biệt giữa Lucentis 0,5 mg và nhóm chứng được đánh giá ở tháng thứ 6 với giá trị p từ 0,02 đến 0,0002.

tốt nhất (BCVA) so với mức ban đầu vào tháng thứ 6 ^b		
Tỷ lệ bệnh nhân tăng ≥ 15 chữ về thị lực tốt nhất có kính chỉnh kính tốt nhất (BCVA) so với mức ban đầu vào tháng thứ 12	33,1 %	50,8 %

^b: $p < 0,0001$

Hình 5 Thay đổi trung bình về thị lực ~~tốt nhất có kính~~ chỉnh kính tốt nhất (BCVA) từ mức ban đầu theo thời gian đến tháng thứ 6 và tháng thứ 12 (CRUISE)

.....

SE = sai số chuẩn của trung bình

Trong cả hai nghiên cứu, cải thiện thị lực đi kèm với giảm liên tục phù hoàng điểm được đo bằng độ dày võng mạc trung tâm.

Đã nhận thấy sự cải thiện thị lực với trị liệu ranibizumab tại thời điểm 6 và 12 tháng cùng với báo cáo lợi ích ghi nhận bởi bệnh nhân được đánh giá bằng Bộ câu hỏi Chức năng Thị giác của Viện Mắt Quốc gia (VFQ-25), liên quan đến hoạt động xa và gần, một tiêu chí phụ về hiệu quả được xác định từ trước. Sự khác biệt giữa Lucentis 0,5 mg và nhóm chứng được đánh giá ở tháng thứ 6 với giá trị p từ 0,02 đến 0,0002.

Nghiên cứu E2401 (CRYSTAL) và nghiên cứu E2402 (BRIGHTER)

Tính an toàn và hiệu quả lâm sàng dài hạn (24 tháng) của Lucentis ở những bệnh nhân bị suy giảm thị lực do phù hoàng điểm thứ phát do tắc tĩnh mạch võng mạc (RVO) đã được đánh giá trong các nghiên cứu BRIGHTER và CRYSTAL, tuyển chọn các đối tượng bị tắc tĩnh mạch võng mạc nhánh (BRVO) ($n=455$) và tắc tĩnh mạch võng mạc trung tâm (CRVO) ($n=357$) tương ứng. Trong cả hai nghiên cứu, các đối tượng được dùng chế độ điều trị khi cần thiết (*pro re nata*, PRN) bằng ranibizumab 0,5 mg, được kiểm soát bởi tiêu chuẩn ổn định trên từng bệnh nhân. BRIGHTER là một nghiên cứu ở 3 nhóm, ngẫu nhiên, đối chứng với hoạt chất, so sánh ranibizumab 0,5 mg được dùng dưới dạng đơn trị liệu hoặc kết hợp với quang đông laser hỗ trợ, với quang đông laser đơn độc. Sau 6 tháng, các đối tượng trong nhóm dùng đơn trị liệu bằng laser có thể nhận được ranibizumab 0,5 mg. CRYSTAL là nghiên cứu ở 1 nhóm dùng đơn trị liệu bằng ranibizumab 0,5 mg. Các biện pháp đánh giá kết quả chính từ nghiên cứu BRIGHTER và CRYSTAL được trình bày trong Bảng 10 và Hình 6 và 7.

Dịch lại cho sát nghĩa

Cập nhật theo IPL. TLTK [10, 11,12]

Bảng 10 Kết quả vào tháng thứ 6 (BRIGHTER) và tháng thứ 24 (BRIGHTER và CRYSTAL)

	BRIGHTER			CRYSTAL
	Lucentis 0,5 mg N=180	Lucentis 0,5 mg + Laser N=178	Laser* N=90	Lucentis 0,5 mg (N=356)
Thay đổi trung bình về thị lực chính kính tốt nhất (BCVA) vào tháng thứ 6 ^b (chữ) (độ lệch chuẩn, SD)	+14,8 (10,7)	+14,8 (11,13)	+6,0 (14,27)	+12,0 (13,95)
Thay đổi trung bình về thị lực chính kính tốt nhất (BCVA) vào tháng thứ 24 ^b (chữ) (độ lệch chuẩn, SD)	+15,5 (13,91)	+17,3 (12,61)	+11,6 (16,09)	+12,1 (18,60)
Tỷ lệ bệnh nhân đạt được ≥ 15 chữ thị lực chính kính tốt nhất (BCVA) vào tháng thứ 24	52,8%	59,6%	43,3%	49,2%
Số lần tiêm trung bình (độ lệch chuẩn, SD) (Tháng 0-23)	11,4 (5,81)	11,3 (6,02)	NA (Không áp dụng)	13,1 (6,39)

* Khởi đầu điều trị ở tháng thứ 6 bằng ranibizumab 0,5 mg được cho phép (24 bệnh nhân được điều trị chỉ bằng laser).

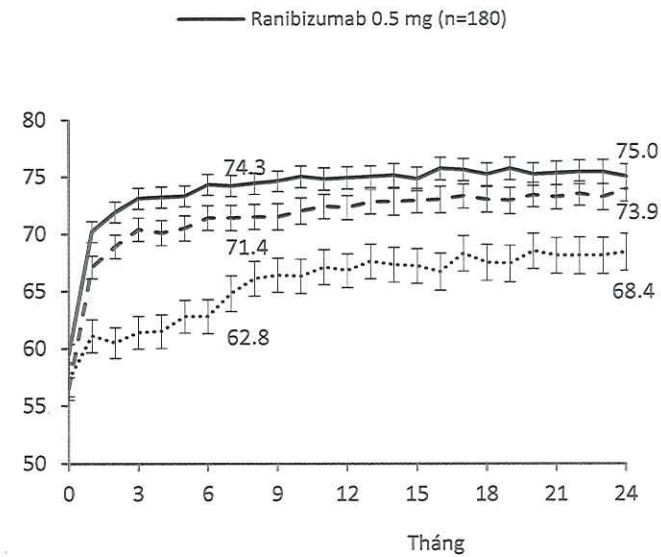
^b $p < 0,0001$ đối với cả hai so sánh trong nghiên cứu BRIGHTER vào tháng thứ 6: Lucentis 0,5 mg so với Laser và Lucentis 0,5 mg + Laser so với Laser.

^b $p < 0,0001$ đối với giả thuyết không (null hypothesis) trong nghiên cứu CRYSTAL rằng thay đổi trung bình vào tháng thứ 24 so với mức ban đầu là không.

Hình 6 BRIGHTER: Thay đổi trung bình về thị lực chính kính tốt

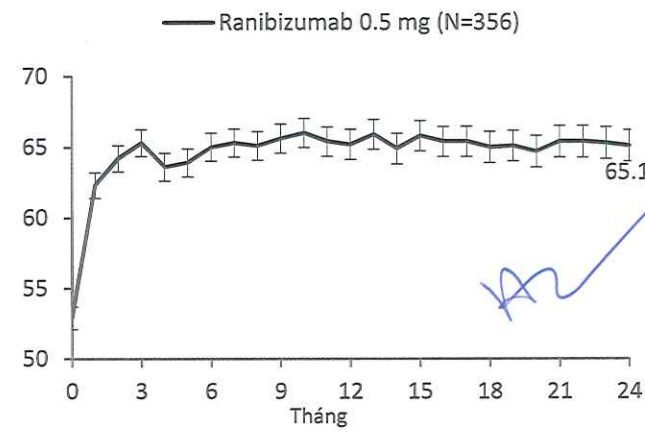
nhất (BCVA) so với mức ban đầu sau 24 tháng

Thay đổi trung bình (\pm SE) về BCVA so với mức ban đầu sau các thời điểm (các chỉ tiêu ETDRS)



Hình 7: CRYSTAL: Thay đổi trung bình về thị lực chính kính tốt nhất (BCVA) so với mức ban đầu sau 24 tháng

Thay đổi trung bình (\pm SE) về BCVA so với mức ban đầu sau các thời điểm (các chỉ tiêu ETDRS)



Trong nghiên cứu BRIGHTER, ranibizumab 0,5 mg với liệu pháp laser hỗ trợ đã chứng minh hiệu quả không kém hơn so với đơn trị liệu bằng ranibizumab từ lúc ban đầu đến tháng thứ 24 như được đánh giá bởi thay đổi trung bình về thị lực chỉnh kính tốt nhất (BCVA). Không có sự khác biệt giữa hai nhóm về số lần tiêm ranibizumab được dùng trong giai đoạn này.

Trong cả hai nghiên cứu, giảm nhanh chóng và có ý nghĩa so với mức ban đầu về độ dày võng mạc trung tâm đã được quan sát thấy vào tháng thứ nhất. Tác dụng này được duy trì cho đến tháng thứ 24.

Tác dụng có lợi của việc điều trị bằng ranibizumab là tương tự, bất kể khi có thiếu máu cục bộ võng mạc. Trong nghiên cứu BRIGHTER, các bệnh nhân bị thiếu máu cục bộ võng mạc (N = 87) hoặc không có thiếu máu cục bộ võng mạc (N = 35) và được dùng đơn trị liệu bằng ranibizumab đã có sự thay đổi trung bình so với mức ban đầu theo thứ tự là +15,4 chữ và +12,9 chữ vào tháng thứ 24. Trong nghiên cứu CRYSTAL, các bệnh nhân bị thiếu máu cục bộ võng mạc (N = 107) hoặc không có thiếu máu cục bộ võng mạc (N = 109), được dùng đơn trị liệu bằng ranibizumab đã có sự thay đổi trung bình so với mức ban đầu theo thứ tự là +11,1 chữ và +12,9 chữ.

Tác dụng có lợi về mặt cải thiện thị lực đã được quan sát thấy ở tất cả các bệnh nhân được dùng đơn trị liệu bằng ranibizumab 0,5 mg bất kể thời gian mắc bệnh của họ trong cả hai nghiên cứu BRIGHTER và CRYSTAL. Ở những bệnh nhân có thời gian mắc bệnh < 3 tháng, đã quan sát thấy sự tăng thị lực theo thứ tự là 13,3 chữ và 10,0 chữ vào tháng thứ nhất; 17,7 chữ và 13,2 chữ vào tháng thứ 24 trong nghiên cứu BRIGHTER và CRYSTAL. Nên xem xét việc bắt đầu điều trị tại thời điểm chẩn đoán.

Dữ liệu về độ an toàn dài hạn của ranibizumab đã được quan sát trong các nghiên cứu 24 tháng này đồng nhất với hồ sơ về độ an toàn của Lucentis đã được biết.

Điều trị suy giảm thị lực do tân mạch hắc mạc (CNV)

Nghiên cứu G2301 (MINERVA)

Độ an toàn và hiệu quả lâm sàng của Lucentis ở bệnh nhân suy giảm thị lực do tân mạch hắc mạc (CNV) thứ phát do các bệnh nguyên khác ngoài thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già có tân mạch (nAMD) và cận thị bệnh lý (PM) đã được đánh giá dựa trên dữ liệu 12 tháng của một nghiên cứu then chốt ngẫu nhiên, mù đôi, giả tiêm đối chứng G2301 (MINERVA). Do nhiều bệnh nguyên ban đầu liên quan, 5 phân nhóm (vân dạng mạch máu, bệnh hắc võng mạc sau viêm, bệnh hắc

võng mạc trung tâm thanh dịch, bệnh hắc võng mạc tự phát và bệnh nguyên khác) đã được xác định trước để phân tích. Trong nghiên cứu này, 178 bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên theo tỷ lệ 2:1 vào một trong các nhóm sau:

- ranibizumab 0,5 mg lúc ban đầu, tiếp theo là phác đồ liều dùng theo từng bệnh nhân, dựa trên hoạt động của bệnh.
- giả tiêm lúc ban đầu, tiếp theo là phác đồ điều trị theo từng bệnh nhân, dựa trên hoạt động của bệnh.

Bắt đầu ở tháng thứ 2, tất cả các bệnh nhân được điều trị nhãn mở bằng ranibizumab khi cần thiết.

Tiêu chí chính được đánh giá bởi thay đổi về thị lực chính kính tốt nhất (BCVA) từ lúc ban đầu đến tháng thứ 2.

Kết quả chính từ nghiên cứu MINERVA được tóm tắt trong Bảng 11 và 12 và Hình 8.

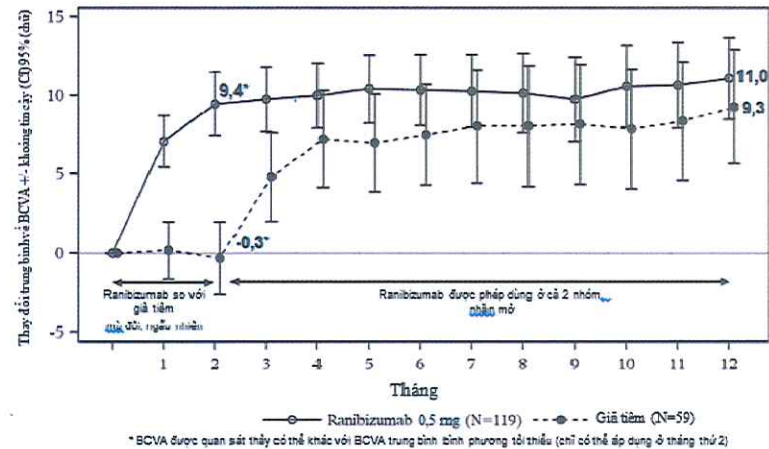
Bảng 11 Kết quả ở tháng thứ 2 (MINERVA)

	Ranibizumab 0,5 mg (n=119)	Giả tiêm (n=59)
Thay đổi trung bình về thị lực chính kính tốt nhất (BCVA) từ lúc ban đầu đến tháng thứ 2 (chữ) (Trung bình bình phương tối thiểu) ^a	+9,5	-0,4
Tỷ lệ bệnh nhân đạt được ≥ 10 chữ so với lúc ban đầu hoặc đạt được 84 chữ ở tháng thứ 2	42,4%	14,0%
Tỷ lệ bệnh nhân không mất > 10 chữ so với lúc ban đầu ở tháng thứ 2	99,2%	91,2%
Giảm độ dày võng mạc trung tâm dưới thị trường (CSFT) từ lúc ban đầu đến tháng thứ 2 (Trung bình bình phương tối thiểu) ^a	77 μ m	-9,8 μ m

CSFT = độ dày võng mạc trung tâm dưới thị trường

^a: $p < 0,001$ so sánh một phía với giả thiết đối chứng

Hình 8 Thay đổi trung bình về thị lực chính kính tốt nhất (BCVA) từ lúc ban đầu theo thời gian đến tháng thứ 12 (MINERVA)






Khi so sánh ranibizumab với giả thiết đối chứng ở tháng thứ 2, một hiệu quả điều trị đồng nhất cả về tổng thể và ở các phân nhóm bệnh nguyên ban đầu đã được quan sát thấy.

Bảng 12 Hiệu quả điều trị tổng thể và hiệu quả điều trị ở các phân nhóm bệnh nguyên ban đầu đối với biến số chính ở tháng thứ 2 (MINERVA)

Tổng thể và theo bệnh nguyên ban đầu	Hiệu quả điều trị ở nhóm giả thiết (chữ)	Số bệnh nhân (n) (điều trị + giả thiết)
Tổng thể	9,9	175*
Vân dạng mạch máu	14,6	27
Bệnh hắc võng mạc sau viêm	6,5	27
Bệnh hắc võng mạc trung tâm thanh dịch	5,0	23
Bệnh hắc võng mạc tự phát	11,4	62
Các bệnh nguyên hỗn hợp ^a	10,6	36

^a bao gồm bệnh nguyên tân mạch hắc mạc (CNV) mà không thuộc các phân nhóm

<p>Điều trị suy giảm thị lực do tân mạch hắc mạc thứ phát sau cận thị bệnh lý</p> <p>Nghiên cứu F2301 (RADIANCE)</p> <p>...</p> <p>Kết quả quan trọng thu được từ thử nghiệm RADIANCE được tổng hợp ở bảng 10 và hình 6</p> <p>Bảng 10 Kết quả ở tháng thứ 3 và tháng thứ 12 (nghiên cứu RADIANCE)</p> <p>.....</p> <p>Hình 6 Thay đổi trung bình so với giá trị BCVA ban đầu theo thời gian</p>	<p>khác</p> <p>* số bệnh nhân với các dữ liệu có sẵn trong phân tích</p> <p>Sự cải thiện thị lực đã được đi kèm với giảm độ dày võng mạc trung tâm dưới thị trường trong thời gian 12 tháng.</p> <p>Số lần tiêm ranibizumab trung bình đã được thực hiện ở mắt nghiên cứu trong 12 tháng là 5,8 ở nhóm ranibizumab so với 5,4 ở những bệnh nhân trong nhóm giả tiêm cùng với điều trị bằng ranibizumab. Ở nhóm giả tiêm, 7 trong số 59 bệnh nhân đã không được điều trị bằng ranibizumab ở mắt nghiên cứu trong thời gian 12 tháng.</p> <p>Một xu hướng về lợi ích do bệnh nhân báo cáo, như được đo bằng điểm số tổng hợp theo NEI VFQ-25 (Bảng câu hỏi về chức năng thị giác 25 mục của Viện mắt quốc gia Mỹ), đã được quan sát thấy từ lúc ban đầu đến tháng thứ 2 cho các bệnh nhân được điều trị bằng ranibizumab so với nhóm giả tiêm đối chứng. Xu hướng này được duy trì đến tháng thứ 12.</p> <p>Bệnh nhi</p> <p>5 bệnh nhân thiếu niên từ 12-17 tuổi bị suy giảm thị lực thứ phát do tân mạch hắc mạc (CNV) được điều trị nhãn mở bằng ranibizumab 0,5 mg lúc ban đầu, tiếp theo là phác đồ điều trị theo từng bệnh nhân dựa trên bằng chứng về hoạt động của bệnh (ví dụ suy giảm thị lực (VA)/dịch ở bên trong/dưới võng mạc, xuất huyết hoặc rỉ). Thay đổi về thị lực chính kính tốt nhất (BCVA) từ lúc ban đầu đến tháng thứ 12 được cải thiện ở tất cả 5 bệnh nhân, trong khoảng từ +5 đến +38 chữ (trung bình 16,6 chữ). Sự cải thiện thị lực đã được đi kèm với một sự ổn định hoặc giảm độ dày võng mạc trung tâm dưới thị trường trong thời gian 12 tháng. Số lần tiêm ranibizumab trung bình đã được thực hiện ở mắt nghiên cứu trong 12 tháng là 3 (xem phần LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG, BỆNH NHI).</p> <p>Điều trị suy giảm thị lực do tân mạch hắc mạc thứ phát sau cận thị bệnh lý</p> <p><i>Nghiên cứu F2301 (RADIANCE)</i></p> <p>....</p> <p>Kết quả quan trọng thu được từ thử nghiệm RADIANCE được tổng hợp ở bảng 103 và hình 69.</p> <p>Bảng 13:  Kết quả ở tháng thứ 3 và tháng thứ 12 (nghiên cứu RADIANCE)</p> <p>...</p> <p>Hình 69 Thay đổi trung bình so với giá trị BCVA ban đầu theo thời gian cho tới tháng thứ 12 (thử nghiệm RADIANCE)</p>	
--	--	--

cho tới tháng thứ 12 (thử nghiệm RADIANCE)	
CÁC DỮ LIỆU AN TOÀN PHI LÂM SÀNG Tiêm ranibizumab trong dịch kính cả 2 bên mắt cho khỉ cynomolgus với các liều từ 0,25 mg/1 mắt đến 2 mg/1 mắt, 1 lần mỗi 2 tuần cho đến 26 tuần đã dẫn đến các tác dụng trên mắt phụ thuộc liều.	CÁC DỮ LIỆU AN TOÀN PHI LÂM SÀNG Tiêm ranibizumab trong dịch kính cả 2 bên mắt cho khỉ cynomolgus với các liều từ 0,25 mg/1 mắt đến 2,0 mg/1 mắt, 1 lần mỗi 2 tuần cho đến 26 tuần đã dẫn đến các tác dụng trên mắt phụ thuộc liều.	Thay đổi lại cách viết đề mục.
TƯƠNG KỶ Trong khi chưa có các nghiên cứu về sự tương hợp, không được pha trộn thuốc này với các thuốc khác.	TƯƠNG KỶ Trong khi chưa có các nghiên cứu về sự tương hợp, không được pha trộn thuốc này với các thuốc khác.	Toàn bộ mục này được chuyển lên cùng mục Tương tác theo thông tư quy định ghi nhãn thuốc 01/2018/TT-BYT
HẠN DÙNG 36 tháng	HẠN DÙNG 36 tháng kể từ ngày sản xuất.	Thay đổi lại cách viết
BẢO QUẢN Xem trên vỏ hộp. Bảo quản trong tủ lạnh (2°C đến 8°C). Không làm đông lạnh. Giữ bom tiêm đóng sẵn thuốc trong khay được niêm kín trong hộp carton để tránh ánh sáng. Trước khi sử dụng, có thể giữ khay chưa mở ở nhiệt độ phòng (25°C) đến 24 giờ. Không dùng Lucentis quá hạn sử dụng được ghi “EXP” trên bao bì. Phải để Lucentis xa tầm tay và tầm nhìn của trẻ em.	ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN Xem trên vỏ hộp. Bảo quản trong tủ lạnh (2°C đến 8°C). Không làm đông lạnh. Giữ bom tiêm đóng sẵn thuốc trong khay được niêm kín trong hộp carton để tránh ánh sáng. Trước khi sử dụng, có thể giữ khay chưa mở ở nhiệt độ phòng (25°C) đến 24 giờ. Không dùng Lucentis quá hạn sử dụng được ghi “EXP” trên bao bì. Phải để Lucentis xa tầm tay và tầm nhìn của trẻ em.	Thay đổi lại cách viết đề mục.  Chuyển câu cảnh báo lên đầu tờ hướng dẫn sử dụng
QUY CÁCH ĐÓNG GÓI Mỗi bom tiêm đóng sẵn thuốc chứa 1,65 mg ranibizumab trong 0,165 ml dung dịch	QUY CÁCH ĐÓNG GÓI Mỗi bom- tiêm đóng sẵn thuốc chứa 1,65 mg ranibizumab trong 0,165 mL dung dịch	

	TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCCS	Bổ sung theo yêu cầu tại thông tư quy định ghi nhãn thuốc 01/2018/TT-BYT
HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG VÀ THAO TÁC	HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG VÀ THAO TÁC	Toàn bộ mục này được chuyển lên mục Cách dùng và Liều dùng theo quy định tại thông tư quy định ghi nhãn thuốc 01/2018/TT-BYT
Nhà sản xuất: Tên cơ sở sản xuất: Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG Địa chỉ: Eisenbahnstraße 2-4, 88085 Langenargen, Đức. Điện thoại: +49-(0)751-3700-0 Fax: +49-(0)751-3700-4000 Tên cơ sở đóng gói thứ cấp và xuất xưởng lô: Novartis Pharma Stein AG Schaffhauserstrasse, 4332 Stein, Thụy Sĩ Điện thoại: +41 (0)62 868 61 11	Nhà sản xuất: CƠ SỞ SẢN XUẤT Cơ sở Tên cơ sở sản xuất sản xuất và đóng gói cấp 1: Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG Địa chỉ: Eisenbahnstraße 2-4, 88085 Langenargen, Đức. Điện thoại: +49 (0)751 3700 0 Fax: +49 (0)751 3700 4000 Cơ sở Tên cơ sở đóng gói thứ cấp cấp 2 và xuất xưởng lô: Novartis Pharma Stein AG Schaffhauserstrasse, 4332 Stein, Thụy Sĩ	Sửa lại thông tin cơ sở sản xuất theo công văn đính chính quyết định cấp số đăng ký vắc xin, sinh phẩm số 2528/QLD-ĐK ngày 05/02/2018

<p>Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc: Phiên bản: IPL Mar2014/VN Jan2017 Ngày phê duyệt bởi Bộ Y tế: ® = nhãn hiệu đã đăng ký Novartis Pharma AG, Basel, Thụy Sĩ</p>	<p>Điện thoại: +41 (0)62 868 61 11</p> <p>Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc: PHIÊN BẢN: PI_Lucentis PFS_DE_CH_IPL Aug2016/UK SmPC Dec2016/VN Apr2018Mar2014/VN Jan2017 Ngày phê duyệt bởi Bộ Y tế: (= nhãn hiệu đã đăng ký Novartis Pharma AG, Basel, Thụy Sĩ</p>	<p>Thay đổi cách viết.</p>
---	---	----------------------------



ACES



NOVARTIS

Rx - Thuốc bán theo đơn

Lucentis®

Thuốc chống sự hình thành tân mạch

MÔ TẢ THÀNH PHẦN**Dạng bào chế**

Dung dịch tiêm.

Lucentis được cung cấp trong một bơm tiêm đóng sẵn thuốc.

Dung dịch nước vô khuẩn, trong suốt, không màu đến màu vàng nhạt và không có chất bảo quản.

Phần hoạt chất

Mỗi mL chứa 10 mg ranibizumab. Mỗi bơm tiêm đóng sẵn thuốc chứa 1,65 mg ranibizumab trong 0,165 ml dung dịch.

Ranibizumab là một đoạn kháng thể đơn dòng giống như ở người được sản xuất từ tế bào của *Escherichia coli* bằng kỹ thuật DNA tái tổ hợp.**Tá dược**

Alpha, alpha-trehalose dihydrat, histidine hydrochlorid, monohydrat, histidine, polysorbate 20, nước để tiêm.

CHỈ ĐỊNH

Lucentis được chỉ định để:

- điều trị thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già (AMD) có tân mạch (thể ướt),
- điều trị suy giảm thị lực do phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME),
- điều trị suy giảm thị lực do phù hoàng điểm thứ phát sau tắc tĩnh mạch võng mạc (tắc tĩnh mạch võng mạc nhánh hoặc tắc tĩnh mạch võng mạc trung tâm).
- điều trị suy giảm thị lực do tân mạch hắc mạc (CNV) thứ phát sau cận thị bệnh lý (PM)

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG**Liều lượng**

Lucentis phải được bác sĩ chuyên khoa mắt có đủ kinh nghiệm sử dụng tiêm trong dịch kính.

Liều Lucentis được khuyến cáo là 0,5 mg tiêm một lần trong dịch kính. Liều này tương đương cho một thể tích tiêm 0,05 ml. Khoảng cách giữa hai liều tiêm trong cùng 1 mắt không nên ngắn hơn 1 tháng.

Nhóm bệnh nhân mục tiêu nói chung

Điều trị thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già thể ướt, suy giảm thị lực do phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME) hoặc do phù hoàng điểm thứ phát sau tắc tĩnh mạch võng mạc (RVO), suy giảm thị lực do tân mạch hắc mạc (CNV) thứ phát sau cận thị bệnh lý (PM):

Việc điều trị được bắt đầu với 1 mũi tiêm mỗi tháng cho đến khi đạt được thị lực tối đa và/hoặc không có dấu hiệu hoạt động của bệnh.

Sau đó, khoảng cách theo dõi và điều trị nên được bác sĩ xác định và cần dựa trên hoạt động của bệnh thông qua việc đánh giá thị lực và/hoặc các thông số giải phẫu.

Việc theo dõi hoạt động bệnh có thể bao gồm thăm khám lâm sàng, kiểm tra chức năng hay các kỹ thuật hình ảnh (ví dụ chụp cắt lớp cổ kết quang học hoặc chụp mạch máu huỳnh quang).

Nếu bệnh nhân đang được điều trị theo phác đồ điều trị và mở rộng (treat-and-extend), khoảng cách điều trị có thể được mở rộng từng bước cho đến khi có các dấu hiệu hoạt động của bệnh hoặc suy giảm thị lực tái phát. Khoảng cách điều trị nên được mở rộng thêm không vượt quá hai tuần một lần đối với thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già (AMD) thể ướt và tắc tĩnh mạch trung tâm võng mạc, hoặc thêm 1 tháng một lần đối với phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME) và tắc tĩnh mạch nhánh võng mạc (BRVO). Nếu hoạt động của bệnh tái phát, nên rút ngắn khoảng cách điều trị cho phù hợp.

Khi điều trị suy giảm thị lực do tân mạch hắc mạc thứ phát sau cận thị bệnh lý, nhiều bệnh nhân chỉ cần 1 đến 2 mũi tiêm trong năm đầu tiên, trong khi một số bệnh nhân cần điều trị thường xuyên hơn (xem phần CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG).

Lucentis và phương pháp laser quang đông ở bệnh nhân phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME) và tắc tĩnh mạch nhánh võng mạc (BRVO):

Lucentis đã được sử dụng đồng thời với phương pháp laser quang đông trong một số thử nghiệm lâm sàng (xem phần CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG). Khi dùng trong cùng ngày, Lucentis nên được dùng ít nhất 30 phút sau khi laser quang đông. Lucentis có thể được dùng cho bệnh nhân đã dùng phương pháp quang đông bằng laser trước đó.

Các nhóm bệnh nhân đặc biệt

Suy gan

Lucentis chưa được nghiên cứu ở bệnh nhân suy gan. Tuy nhiên, vì lượng hấp thu toàn thân không đáng kể, không có giới hạn đặc biệt nào được xem là cần thiết với nhóm bệnh nhân này.

Suy thận

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận (Xem phần DƯỢC LÝ LÂM SÀNG/DƯỢC ĐỘNG HỌC).

Bệnh nhi

Không khuyến cáo dùng Lucentis cho trẻ em và thiếu niên do thiếu dữ liệu về độ an toàn và hiệu quả ở những phân nhóm bệnh nhân này.

Bệnh nhân cao tuổi

Không cần điều chỉnh liều ở người cao tuổi. Còn hạn chế kinh nghiệm sử dụng cho những bệnh nhân suy giảm thị lực do phù hoàng điểm gây ra do đái tháo đường trên 75 tuổi.

Cách dùng

Cũng như tất cả các thuốc dùng đường tiêm, phải kiểm tra kỹ Lucentis bằng mắt về tiểu phân và sự đổi màu trước khi sử dụng.

Kỹ thuật tiêm phải được thực hiện trong điều kiện vô khuẩn, bao gồm việc sử dụng chất khử khuẩn bàn tay phẫu thuật, găng vô khuẩn, drap vô khuẩn, banh mí mắt vô khuẩn (hoặc dụng cụ tương đương) và có sẵn dụng cụ chọc hút vô khuẩn (nếu cần). Cần đánh giá cẩn thận tiền sử phản ứng quá mẫn của bệnh nhân trước khi thực hiện thủ thuật tiêm trong dịch kính (xem phần CHỐNG CHỈ ĐỊNH). Da quanh mắt, mí mắt và bề mặt của mắt cần được khử khuẩn. Nên gây tê đầy đủ và sử dụng thuốc diệt khuẩn dùng tại chỗ phổ rộng trước khi tiêm.

Về cách chuẩn bị thuốc Lucentis, xem phần HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG VÀ THAO TÁC.

Kim tiêm nên được tiêm cắm sâu 3,5 - 4 mm phía sau rìa vào trong khoang dịch kính, tránh kinh tuyến ngang và hướng về trung tâm nhãn cầu. Sau đó bơm vào 0,05 ml, nên luân phiên vị trí tiêm trên cùng mạc mắt cho những mũi tiêm tiếp theo.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn cảm với hoạt chất hoặc với bất cứ thành phần nào của tá dược.

Bệnh nhân đang có hoặc nghi ngờ bị nhiễm trùng mắt hoặc quanh mắt.

Bệnh nhân đang có viêm trong mắt.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

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

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.

Các phản ứng liên quan tiêm trong dịch kính

Tiêm trong dịch kính, kể cả tiêm Lucentis, có liên quan đến viêm nội nhãn, viêm trong mắt, bong võng mạc do vết rách, rách võng mạc, đục thủy tinh thể do chấn thương trong điều trị (Xem phần BIẾN CỐ BẤT LỢI CỦA THUỐC). Phải luôn luôn áp dụng kỹ thuật tiêm vô khuẩn đúng khi sử dụng Lucentis. Ngoài ra, bệnh nhân phải được theo dõi suốt tuần lễ sau khi tiêm để điều trị sớm nếu xảy ra nhiễm khuẩn. Cần hướng dẫn bệnh nhân báo cáo ngay bất cứ triệu chứng nào nghi ngờ viêm nội nhãn hoặc bất cứ tình trạng nào được đề cập ở trên.

Tăng áp lực nội nhãn

Đã ghi nhận tăng áp lực nội nhãn thoáng qua (IOP) trong vòng 60 phút sau khi tiêm Lucentis (Xem phần BIẾN CỐ BẤT LỢI CỦA THUỐC). Tăng áp lực nội nhãn kéo dài cũng được báo cáo. Vì vậy cả áp lực nội nhãn và tình trạng tưới máu đầu thần kinh thị - phải được theo dõi và xử trí thích hợp.

Điều trị đồng thời cả hai mắt:

Các dữ liệu còn hạn chế trong việc sử dụng Lucentis đồng thời trên cả 2 mắt (bao gồm việc dùng trong cùng 1 ngày) không cho thấy nguy cơ tăng các biến cố bất lợi toàn thân so với khi điều trị trên một mắt.

Miễn dịch

Lucentis có khả năng sinh miễn dịch. Do có tiềm năng về tăng phơi nhiễm toàn thân ở những bệnh nhân bị phù hoàng điểm do đái tháo đường, không thể loại trừ nguy cơ phát triển quá mẫn ở những bệnh nhân này. Cũng cần hướng dẫn bệnh nhân báo cáo nếu có tăng độ nặng của viêm nội nhãn, có thể là một dấu hiệu lâm sàng do sự hình thành kháng thể trong mắt.

Dùng phối hợp với các thuốc ức chế VEGF (yếu tố kích thích phát triển nội mô mạch máu):

Không nên dùng đồng thời Lucentis với các thuốc kháng VEGF khác (toàn thân hay tại mắt).

Ngưng dùng Lucentis

Ngưng liều Lucentis và không nên điều trị trở lại sớm hơn lịch trình điều trị tiếp theo trong các trường hợp:

Thị lực tốt nhất có chỉnh kính (BCVA) giảm hơn 30 chữ so với lần đánh giá thị lực gần nhất.

Áp lực nội nhãn tăng ≥ 30 mmHg.

Rách võng mạc.

Xuất huyết võng mạc ảnh hưởng hồ trung tâm hoặc kích thước của vùng xuất huyết $\geq 50\%$ của toàn bộ tổn thương.

Phẫu thuật võng mạc được thực hiện 28 ngày trước hoặc được lên kế hoạch thực hiện 28 ngày sau.

Rách biểu mô sắc tố võng mạc

Các yếu tố nguy cơ liên quan đến phát sinh rách biểu mô sắc tố võng mạc sau khi trị liệu bằng kháng VEGF trong thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già thể ướt bao gồm bong biểu mô sắc tố võng mạc diện rộng và/hoặc mức độ cao. Khi bắt đầu điều trị bằng Lucentis, cần thận trọng khi dùng ở những bệnh nhân có các nguy cơ về rách biểu mô sắc tố võng mạc này.

Bong võng mạc do vết rách hoặc lỗ hoàng điểm

Nên ngưng điều trị ở những bệnh nhân bị bong võng mạc do vết rách hoặc lỗ hoàng điểm giai đoạn 3 và 4.

Bệnh nhân còn giới hạn thông tin:

Có ít kinh nghiệm trong việc điều trị những bệnh nhân bị phù hoàng điểm do đái tháo đường type I. Lucentis chưa được nghiên cứu ở những bệnh nhân trước đây đã được tiêm trong dịch kính, ở những bệnh nhân nhiễm khuẩn toàn thân, bệnh vồng mạc tăng sinh do đái tháo đường hoặc ở các bệnh nhân có bệnh mắt kèm theo như bong võng mạc hoặc lỗ hoàng điểm. Cũng không có kinh nghiệm về việc điều trị Lucentis ở bệnh nhân đái tháo đường có HbA1c trên 12% và tăng huyết áp chưa được kiểm soát. Do thiếu thông tin, nên khuyến cáo các bác sĩ nên xem xét khi điều trị những bệnh nhân này cần được xem xét.

Có sự hạn chế về dữ liệu hiệu lực của Lucentis trên đối tượng bệnh nhân cận thị bệnh lý đã điều trị không thành công trước đó với trị liệu quang động học (PDT) với verteporfin. Trong khi hiệu lực của Lucentis đã được xác định trên đối tượng bệnh nhân với sang thương ngay dưới hoặc bên cạnh lõm trung tâm thì ở bệnh nhân với sang thương ngoài lõm trung tâm dữ liệu về hiệu lực chưa đầy đủ.

Các tác dụng toàn thân sau khi tiêm trong dịch kính

Tác dụng phụ toàn thân bao gồm cả xuất huyết ngoài mắt và huyết khối động mạch đã được báo cáo sau khi tiêm trong dịch kính các chất ức chế VEGF.

Có ít dữ liệu về an toàn trong điều trị cho bệnh nhân DME, và phù hoàng điểm do RVO và tân mạch hắc mạc (CNV) thứ phát sau cận thị bệnh lý có tiền sử đột quỵ hoặc cơn thiếu máu não thoáng qua. Cần thận trọng khi điều trị cho những bệnh nhân này (xem phần phần BIẾN CỐ BẤT LỢI CỦA THUỐC).

Bệnh nhân có tiền sử RVO, RVO nhánh thiếu máu và RVO trung tâm

Có ít kinh nghiệm trong điều trị của các bệnh nhân có tiền sử RVO, bệnh nhân bị RVO nhánh thiếu máu (BRVO) và RVO trung tâm (CRVO). Ở những bệnh nhân bị RVO có các dấu hiệu lâm sàng của thiếu máu cục bộ không hồi phục mất chức năng thị giác, không khuyến cáo điều trị.

Người lái xe và vận hành máy móc

Trị liệu Lucentis có thể gây rối loạn thị lực tạm thời, có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc sử dụng máy móc (Xem phần BIẾN CỐ BẤT LỢI CỦA THUỐC). Bệnh nhân có những dấu hiệu này không được lái xe hoặc sử dụng máy móc cho đến khi các rối loạn thị lực tạm thời này giảm đi.

BIẾN CỐ BẤT LỢI CỦA THUỐC

Tóm tắt về hồ sơ an toàn

Nhóm bệnh nhân bị AMD thể ướt

Có tổng cộng 1.315 bệnh nhân trong dân số nghiên cứu tính an toàn của ba nghiên cứu pha III về AMD thể ướt được điều trị với Lucentis trong 24 tháng và 440 bệnh nhân đã được điều trị với liều khuyến cáo 0,5 mg.

Những biến cố bất lợi nghiêm trọng có liên quan đến thủ thuật tiêm bao gồm viêm nội nhãn, bong võng mạc do vết rách, rách võng mạc và đục thủy tinh thể do chấn thương trong điều trị (Xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).

Những biến cố về mắt nghiêm trọng khác quan sát thấy ở những bệnh nhân điều trị Lucentis bao gồm viêm trong mắt và tăng áp lực nội nhãn (Xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).

Những biến cố bất lợi được liệt kê dưới đây chiếm một tỷ lệ cao hơn (ít nhất 2 điểm số phần trăm) ở những bệnh nhân đang điều trị bằng Lucentis 0,5 mg so với những người điều trị ở nhóm chứng (giả tiêm (xem định nghĩa ở phần DƯỢC LÝ LÂM SÀNG/DƯỢC ĐỘNG HỌC) hoặc liệu pháp quang động học (PDT) với verteporfin) theo dữ liệu gộp của 3 nghiên cứu giai đoạn III về AMD thể ướt có kiểm chứng là các nghiên cứu FVF2598g (MARINA), FVF2587g (ANCHOR) và FVF3192g (PIER). Vì vậy những phản ứng này được xem là những phản ứng bất lợi của thuốc có thể có. Dữ liệu an toàn được mô tả dưới đây cũng bao gồm tất cả biến cố bất lợi được nghi ngờ ít nhất là có khả năng liên quan đến thủ thuật tiêm hoặc thuốc ở 440 bệnh nhân bị AMD thể ướt được điều trị phối hợp với liều 0,5 mg.

Nhóm bệnh nhân bị phù hoàng điểm do đái tháo đường

Độ an toàn của Lucentis đã được nghiên cứu trong một thử nghiệm có kiểm chứng tiêm giả một năm (RESOLVE) tiến hành ở 102 bệnh nhân bị suy giảm thị lực do phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME) được điều trị bằng ranibizumab và trong một thử nghiệm có đối chứng laser trong 1 năm (RESTORE) ở 235 bệnh nhân bị suy giảm thị lực do phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME) được điều trị bằng ranibizumab (xem phần CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG). Nhiễm trùng đường tiết niệu thuộc nhóm tần suất thường gặp, đáp ứng các tiêu chuẩn về phản ứng bất lợi trong Bảng 1 dưới đây, các biến cố khác ở mắt và ngoài mắt trong các thử nghiệm RESOLVE và RESTORE đã được báo cáo với tần suất và mức độ nặng tương tự như đã thấy trong các thử nghiệm về thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già (AMD) thể ướt.

Nhóm bệnh nhân tắc tĩnh mạch võng mạc

Độ an toàn của Lucentis đã được nghiên cứu trong 2 thử nghiệm 12 tháng (BRAVO và CRUISE) được tiến hành lần lượt ở 264 bệnh nhân và 261 bệnh nhân bị suy giảm thị lực do phù hoàng điểm thứ phát sau tắc tĩnh mạch võng mạc nhánh (BRVO) và tắc tĩnh mạch võng mạc trung tâm (CRVO) được điều trị bằng ranibizumab theo thứ tự tương ứng (xem phần CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG). Các biến cố ở mắt và ngoài mắt trong các thử nghiệm BRAVO và CRUISE đã được báo cáo với tần suất và mức độ nặng tương tự như đã thấy trong các thử nghiệm về thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già (AMD) thể ướt.



Nhóm bệnh nhân cận thị bệnh lý

Tính an toàn của Lucentis đã được nghiên cứu trong nghiên cứu lâm sàng kéo dài 12 tháng (RADIANCE), trong đó 224 bệnh nhân điều trị với ranibizumab có cận thị bệnh lý (xem phần CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG). Các tần suất và mức độ nặng của các biến cố liên quan đến mắt và ngoài mắt được báo cáo trong thử nghiệm này cũng tương tự như các biến cố quan sát được trong thử nghiệm với bệnh AMD thể ướt.

Bảng tổng kết phản ứng bất lợi của thuốc trong các thử nghiệm lâm sàng

Các phản ứng bất lợi của thuốc trong các thử nghiệm lâm sàng (Bảng 1) được liệt kê theo hệ thống phân loại cơ quan MedDRA.

Trong mỗi nhóm hệ cơ quan, các phản ứng bất lợi của thuốc được sắp xếp theo tần suất, đầu tiên là các phản ứng bất lợi thường gặp nhất. Trong mỗi nhóm tần suất, các phản ứng bất lợi của thuốc được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần. Ngoài ra, loại tần suất tương ứng đối với mỗi phản ứng bất lợi được dựa trên quy ước sau đây (CIOMS III): 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 ($< 1/10.000$).

Bảng 1 Phản ứng bất lợi trong các thử nghiệm lâm sàng

Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng	
Rất thường gặp	Viêm mũi họng
Thường gặp	Cúm, nhiễm trùng đường tiết niệu*
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	
Thường gặp	Thiếu máu
Rối loạn tâm thần	
Thường gặp	Lo âu
Rối loạn hệ thần kinh	
Rất thường gặp	Nhức đầu
Thường gặp	Đột quỵ
Rối loạn mắt	
Rất thường gặp	Viêm trong mắt, viêm dịch kính, bong dịch kính, xuất huyết võng mạc, rối loạn thị lực, đau mắt, hiện tượng ruồi bay, xuất huyết kết mạc, kích ứng mắt, cảm giác có dị vật trong mắt, tăng tiết nước mắt, viêm mí mắt, khô mắt, xung huyết mắt, ngứa mắt.
Thường gặp	Thoái hóa võng mạc, rối loạn võng mạc, bong võng mạc, rách võng mạc, bong biểu mô sắc tố võng mạc, rách biểu mô sắc tố võng mạc, giảm thị lực, xuất huyết dịch kính, rối loạn dịch kính, viêm màng mạch nhỏ, viêm mống mắt, viêm

Ít gặp	<p>mống mắt-thể mi, đục thủy tinh thể, đục thủy tinh thể dưới bao, đục bao sau, viêm giác mạc đốm, mòn giác mạc, đỏ tiền phòng, nhìn mờ, xuất huyết tại chỗ tiêm, xuất huyết mắt, viêm kết mạc, viêm kết mạc dị ứng, tiết dịch mắt, lóa mắt, sợ ánh sáng, khó chịu ở mắt, phù mí mắt, đau mí mắt, xung huyết kết mạc.</p> <p>Mù, viêm nội nhãn, mủ tiền phòng, xuất huyết tiền phòng, bệnh giác mạc, dính mống mắt, lắng đọng ở giác mạc, phù giác mạc, khứa giác mạc, đau tại chỗ tiêm, kích ứng tại chỗ tiêm, cảm giác bất thường trong mắt, kích ứng mí mắt.</p>
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	
Thường gặp	Ho
Rối loạn tiêu hóa	
Thường gặp	Buồn nôn
Rối loạn da và mô dưới da	
Thường gặp	Phản ứng dị ứng (phát ban, mề đay, ngứa, ban đỏ)
Rối loạn hệ cơ xương, mô liên kết và xương	
Rất thường gặp	Đau khớp
Xét nghiệm	
Rất thường gặp	Tăng áp lực nội nhãn

* chỉ quan sát thấy trong nhóm bệnh nhân phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME)

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

TƯƠNG TÁC THUỐC

Chưa có nghiên cứu chính thức nào về tương tác thuốc được thực hiện.

Trong các thử nghiệm lâm sàng để điều trị suy giảm thị lực do phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME), kết quả liên quan đến thị lực hoặc độ dày võng mạc trung tâm ở những bệnh nhân được điều trị bằng Lucentis không bị ảnh hưởng bởi việc điều trị đồng thời với thiazolidinedione (xem phần CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG).

Đối với việc sử dụng phối hợp trị liệu quang động học (PDT) với verteporfin và Lucentis trong thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già thể ướt, xem phần CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG.

Đối với việc sử dụng phối hợp phương pháp quang đông bằng laser và Lucentis ở bệnh phù hoàng điểm do đái tháo đường và tắc tĩnh mạch võng mạc nhánh, xem phần CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG và phần LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG.

PHỤ NỮ CÓ KHẢ NĂNG MANG THAI, PHỤ NỮ CÓ THAI, CHO CON BÚ VÀ KHẢ NĂNG SINH SẢN

Phụ nữ có khả năng mang thai

Những phụ nữ có khả năng mang thai nên dùng phương pháp tránh thai có hiệu quả trong khi điều trị.

Phụ nữ có thai

Không có dữ liệu lâm sàng về việc sử dụng ranibizumab ở phụ nữ có thai.

Các nghiên cứu trên khỉ cynomolgus không cho thấy các tác động có hại gián tiếp hay trực tiếp đối với khả năng mang thai hay sự phát triển của phôi thai (xem phần CÁC DỮ LIỆU AN TOÀN TIỀN -LÂM SÀNG). Sự phơi nhiễm toàn thân với ranibizumab là thấp sau khi sử dụng tại mắt, nhưng do cơ chế hoạt động của thuốc, ranibizumab phải được xem là có khả năng gây quái thai và có độc tính trên phôi thai/ thai. Vì vậy, ranibizumab không nên sử dụng trong thời kỳ mang thai trừ khi lợi ích đem lại lớn hơn nguy cơ tiềm ẩn cho thai nhi. Đối với những phụ nữ muốn mang thai và đã được điều trị với ranibizumab, cần khuyến cáo chờ ít nhất 3 tháng sau liều ranibizumab cuối trước khi thụ thai.

Phụ nữ cho con bú

Chưa rõ Lucentis có được bài tiết qua sữa mẹ hay không. Để đề phòng, khuyến cáo không cho con bú mẹ trong thời gian sử dụng Lucentis.

Khả năng sinh sản

Chưa có dữ liệu về khả năng sinh sản.

QUÁ LIỀU

Các trường hợp quá liều do vô ý được báo cáo từ các nghiên cứu lâm sàng về AMD thể ướt và các dữ liệu hậu mãi. Các phản ứng bất lợi thường gặp nhất từ các báo cáo này là tăng áp lực nội nhãn và đau mắt. Nếu xảy ra quá liều, phải theo dõi áp lực nội nhãn và được điều trị bởi thầy thuốc nếu thấy cần thiết.

DƯỢC LÝ LÂM SÀNG

Cơ chế tác dụng (MOA)

Ranibizumab là một đoạn kháng thể đơn dòng tái tổ hợp giống như ở người nhằm chống lại yếu tố phát triển nội mô mạch máu A ở người (VEGF-A). Ranibizumab gắn kết với ái lực cao vào các dạng đồng đẳng VEGF-A (ví dụ VEGF₁₁₀, VEGF₁₂₁ và VEGF₁₆₅), do đó ngăn ngừa sự gắn kết VEGF-A vào các thụ thể của nó là VEGFR-1 và VEGFR-2.

Dược lực học (PD)

Sự gắn kết VEGF A vào các thụ thể của nó dẫn đến tăng sinh tế bào nội mô và hình thành tân mạch, cũng như thoát mạch, tất cả những biến đổi này được cho là góp phần vào sự tiến triển của sự hình thành tân mạch trong thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già hay cận thị bệnh lý và phù hoàng điểm gây giảm thị lực trong đái tháo đường và tắc tĩnh mạch võng mạc.

Dược động học (PK)

Hấp thu

Sau khi tiêm Lucentis trong dịch kính hàng tháng cho bệnh nhân bị thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già (AMD) có tân mạch, nồng độ ranibizumab trong huyết thanh thường thấp, với nồng độ cao nhất trong huyết thanh (C_{max}) thường thấp hơn nồng độ ranibizumab cần thiết để ức chế hoạt động sinh học của VEGF khoảng 50% (11 đến 27 ng/ml, được đánh giá trong một thử nghiệm tăng sinh tế bào *in vitro*). Nồng độ cao nhất trong huyết thanh (C_{max}) tỉ lệ thuận với liều từ 0,05 đến 1,0 mg/1 mắt. Khi tiêm Lucentis 0,5 mg/1 mắt trong dịch kính hàng tháng, nồng độ cao nhất trong huyết thanh (C_{max}) đạt được khoảng 1 ngày sau khi tiêm, được dự đoán thường ở mức từ 0,79 đến 2,90 ng/ml, và nồng độ thấp nhất trong huyết thanh (C_{min}) được dự đoán thường ở mức từ 0,07 đến 0,49 ng/ml. Nồng độ Ranibizumab trong huyết thanh của bệnh nhân tắc tĩnh mạch võng mạc và phù hoàng điểm gây ra bởi bệnh đái tháo đường cũng tương đương với bệnh nhân bị thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già AMD có tân mạch.

Phân bố và thải trừ

Dựa trên phân tích dược động học ở nhóm nghiên cứu và sự biến mất của ranibizumab khỏi huyết thanh ở bệnh nhân thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già có tân mạch điều trị với liều 0,5 mg, thời gian bán thải trung bình của ranibizumab trong dịch kính khoảng 9 ngày. Nồng độ của Ranibizumab trong huyết thanh được dự đoán thấp hơn khoảng 90.000 lần so với nồng độ của ranibizumab trong dịch kính.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt

Suy thận: Chưa có nghiên cứu chính thức nào được thực hiện để kiểm tra dược động học của Lucentis ở bệnh nhân suy thận. Trong một phân tích dược động học ở bệnh nhân AMD có tân mạch, 68% bệnh nhân (136 trong số 200) bị suy thận (46,5% nhẹ [50-80 ml/phút], 20% trung bình [30-50 ml/phút] và 1,5% nặng [< 30 ml/phút]). Ở bệnh nhân tắc tĩnh mạch võng mạc, có 48,2% bệnh nhân (253 trong 525 bệnh nhân) có suy thận (36,4% nhẹ, 9,5% trung bình và 2,3% nặng). Độ thanh thải toàn thân hơi thấp hơn, nhưng điều này không có ý nghĩa lâm sàng.

Suy gan: Chưa có nghiên cứu chính thức nào thực hiện để kiểm tra dược động học của Lucentis ở bệnh nhân suy gan.

CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG

Điều trị AMD thể ướt

Đối với AMD thể ướt, tính an toàn và hiệu quả của Lucentis đã được đánh giá trong 3 nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, có kiểm chứng với thuốc điều trị hoặc với giả tiêm** ở những bệnh nhân bị thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già (AMD) có tân mạch. Tổng số 1.323 bệnh nhân (879 ở nhóm dùng thuốc và 444 ở nhóm chứng) được tham gia vào những nghiên cứu này.

Nghiên cứu FVF2598g (MARINA) và nghiên cứu FVF2587g (ANCHOR)

Trong nghiên cứu FVF2598g (MARINA), bệnh nhân có tân mạch hắc mạc (CNV) dạng kính điển tối thiểu hoặc tân mạch hắc mạc dạng ẩn không kính điển được tiêm trong dịch kính hàng tháng bằng Lucentis 0,3 mg hoặc 0,5 mg hoặc tiêm giả. Tổng số 716 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu này (giả tiêm: 238; Lucentis 0,3 mg: 238; Lucentis 0,5 mg: 240). Các dữ liệu được thu thập đến cuối tháng thứ 24.

Trong nghiên cứu FVF2587g (ANCHOR) bệnh nhân có tổn thương tân mạch hắc mạc (CNV) dạng kính điển tuyệt đối được điều trị hoặc:

1) tiêm Lucentis 0,3 mg trong dịch kính hàng tháng và giả trị liệu quang động (PDT); 2) tiêm Lucentis 0,5 mg trong dịch kính hàng tháng và giả trị liệu quang động (PDT); hoặc 3) giả tiêm trong dịch kính và liệu pháp quang động (PDT) với verteporfin có hoạt tính. Giả trị liệu quang động (PDT) hoặc với verteporfin có hoạt tính được dùng với lần tiêm Lucentis khởi đầu và mỗi 3 tháng sau đó nếu chụp mạch máu huỳnh quang cho thấy vẫn còn hoặc tái phát rò rỉ mạch. Tổng số 423 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu này (giả tiêm: 143; Lucentis 0,3 mg: 140; Lucentis 0,5 mg: 140). Các dữ liệu được thu thập đến cuối tháng thứ 24.

**** Quy trình giả tiêm đối chứng gồm gây tê mắt theo cách giống như tiêm Lucentis trong dịch kính. Đầu của bơm tiêm không kim lúc đó đè vào kết mạc và piston của bơm tiêm không kim được đẩy xuống.**

Các kết quả chi tiết được nêu trong Bảng 2 và 3 và Hình 1

Bảng 2: Kết quả vào thời điểm Tháng thứ 12 và Tháng thứ 24 trong nghiên cứu FVF2598g (MARINA)

Đánh giá kết quả	Tháng	Giả tiêm (n=238)	Lucentis 0,5 mg (n=240)
Mất < 15 chữ thị lực (%)^a (Duy trì thị lực)	Tháng thứ 12	62%	95%
	Tháng thứ 24	53%	90%
Tăng ≥15 chữ thị lực (%)^a	Tháng thứ 12	5%	34%
	Tháng thứ 24	4%	33%
Thay đổi trung bình về thị lực (chữ thị lực) (độ lệch chuẩn, SD)^a	Tháng thứ 12	-10,5 (16,6)	+7,2 (14,4)
	Tháng thứ 24	-14,9 (18,7)	+6,6 (16,5)

^a p<0,01

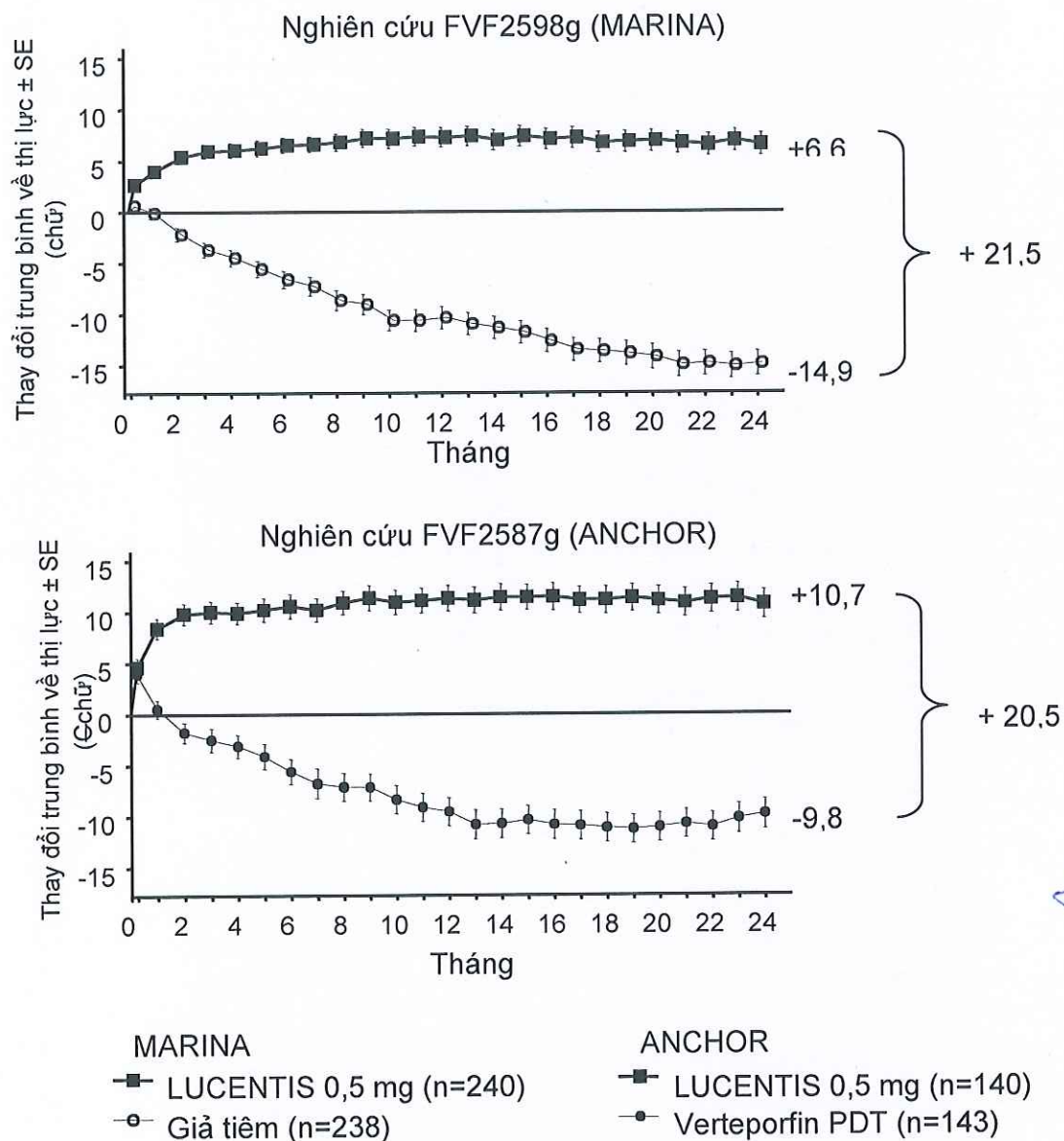
Bảng 3: Kết quả vào tháng thứ 12 và tháng thứ 24 trong nghiên cứu FVF2587g (ANCHOR)

Đánh giá kết quả	Tháng	Verteporfin PDT (n=143)	Lucentis 0,5 mg (n=140)
Mất < 15 chữ thị lực (%)^a (Duy trì thị lực)	Tháng thứ 12	64%	96%
	Tháng thứ 24	66%	90%
Tăng ≥15 chữ thị lực (%)^a	Tháng thứ 12	6%	40%
	Tháng thứ 24	6%	41%
Thay đổi trung bình về thị lực	Tháng thứ 12	-9,5 (16,4)	+11,3 (14,6)

lực (chữ thị lực) (độ lệch chuẩn, SD) ^a	Tháng thứ 24	-9,8 (17,6)	+10,7 (16,5)
--	--------------	-------------	--------------

^a p<0,01

Hình 1 Thay đổi trung bình về thị lực so với mức ban đầu cho đến tháng thứ 24 trong nghiên cứu FVF2598g (MARINA) và trong nghiên cứu FVF2587g (ANCHOR): nhóm bệnh nhân theo ý định điều trị (ITT)



Những bệnh nhân ở nhóm được điều trị bằng Lucentis có sự phát triển sang thương tân mạch hắc mạc (CNV) tối thiểu được quan sát ở mức độ trung bình. Vào tháng thứ 12, thay đổi trung bình về toàn bộ vùng tổn thương tân mạch hắc mạc là 0,1 đến 0,3 DA (đĩa thị) đối với Lucentis so với 2,3 - 2,6 DA ở nhóm đối chứng.

Kết quả từ cả hai thử nghiệm chỉ ra rằng việc tiếp tục điều trị bằng ranibizumab có thể cũng có lợi ở những bệnh nhân mất ≥ 15 chữ thị lực tốt nhất có kính (BCVA) trong năm đầu tiên điều trị.

Trong cả hai nghiên cứu MARINA và ANCHOR, sự cải thiện về thị lực quan sát thấy với Lucentis 0,5 mg lúc 12 tháng đi kèm với lợi ích do bệnh nhân báo cáo khi được đánh giá bằng thang điểm theo Bảng câu hỏi về chức năng thị lực của Viện Mắt Quốc Gia (VFQ-25). Sự khác biệt giữa Lucentis 0,5 mg và 2 nhóm đối chứng được đánh giá bằng trị số p trong khoảng từ 0,009 đến $< 0,0001$.

Nghiên cứu FVF3192g (PIER)

Nghiên cứu FVF3192g (PIER) là một nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, có kiểm chứng với giả tiêm trong 2 năm được tiến hành để đánh giá độ an toàn và hiệu quả của Lucentis ở 184 bệnh nhân bị thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già (AMD) có tân mạch (có hoặc không có tân mạch hắc mạc (CNV) dạng kính hiển). Bệnh nhân được tiêm trong dịch kính Lucentis 0,3 mg hoặc 0,5 mg hoặc giả tiêm 1 lần mỗi tháng trong 3 liều liên tiếp, sau đó là tiêm 1 liều mỗi 3 tháng. Từ tháng 14 của nghiên cứu, bệnh nhân được điều trị giả tiêm được phép chuyển qua để dùng ranibizumab và từ tháng 19, có thể có những lần điều trị thường xuyên hơn. Bệnh nhân được điều trị với Lucentis trong PIER nhận được trung bình 10 đợt điều trị. Tiêu chí đánh giá chính là thay đổi trung bình về thị lực lúc 12 tháng so với mức ban đầu

Sau sự tăng thị lực khởi đầu (sau khi tiêm liều hàng tháng), nói chung, những bệnh nhân được tiêm Lucentis 1 lần mỗi 3 tháng bị mất thị lực trở về mức ban đầu vào tháng thứ 12 và hiệu quả này được duy trì với hầu hết các bệnh nhân đã được điều trị bằng Lucentis (82%) tại tháng thứ 24. Dữ liệu từ một số lượng giới hạn các đối tượng được bắt chéo để dùng ranibizumab sau hơn một năm điều trị giả tiêm cho thấy bắt đầu điều trị sớm có thể liên quan tới sự bảo vệ tốt hơn về thị lực.

Nghiên cứu FVF3689g (SAILOR)

Nghiên cứu FVF3689g (SAILOR) là một nghiên cứu pha IIIb, mù đơn, đa trung tâm trong một năm trên những đối tượng chưa hề được điều trị và bệnh nhân đã được điều trị CNV do AMD trước đó. Mục tiêu nghiên cứu chính là đánh giá tỉ lệ bị các biến cố bất lợi nghiêm trọng ở mắt và ngoài mắt ở những đối tượng được điều trị trong 12 tháng. Hai nghìn ba trăm bảy mươi tám bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên theo tỉ lệ 1:1 để tiêm trong dịch kính ranibizumab 0,3 mg hoặc 0,5 mg mỗi tháng trong 3 tháng liên tiếp sau đó là điều trị lại khi cần nhưng không quá 1 lần/tháng.

Nhìn chung, không quan sát thấy sự mất cân bằng giữa hai nhóm liều về tần suất của các biến cố bất lợi tại mắt và ngoài mắt. Có xu hướng tăng cao không ý nghĩa thống kê về tỉ lệ đột quỵ ở nhóm dùng 0,5 mg so với nhóm dùng 0,3 mg. Khoảng tin cậy (CI) 95% đối với tỉ lệ đột quỵ nhìn chung là rộng (0,3% đến 1,3% ở nhóm dùng 0,3 mg so với 0,7% đến 2,0% ở nhóm dùng 0,5 mg). Số lượng đột quỵ là nhỏ ở cả hai nhóm liều và không có đủ bằng chứng để kết luận (hay bác bỏ) rằng có một sự khác nhau thực sự về tỉ lệ đột quỵ giữa các nhóm điều trị. Sự khác nhau về tỉ lệ đột quỵ có thể lớn hơn ở những bệnh nhân được biết là có những yếu tố nguy cơ của đột quỵ, bao gồm tiền sử đã bị đột quỵ trước đó hoặc các cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua.

Điều trị suy giảm thị lực do DME

Tính an toàn và hiệu quả lâm sàng của Lucentis đã được đánh giá ở hai nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, có kiểm chứng với thuốc điều trị hoặc giả tiêm trong thời gian 12 tháng trên những bệnh nhân bị suy giảm thị lực do phù hoàng điểm do đái tháo đường. Trong tổng số 496 bệnh nhân tham gia nghiên cứu (336 ở nhóm dùng thuốc và 160 ở nhóm đối chứng), đa số mắc bệnh đái tháo đường type II, 28 bệnh nhân bị đái tháo đường type I được điều trị bằng ranibizumab.

Nghiên cứu D2301 (RESTORE)

Trong nghiên cứu D2301 (RESTORE), tổng số 345 bệnh nhân bị suy giảm thị lực thứ phát do phù hoàng điểm được chọn ngẫu nhiên, để nhận hoặc đơn trị liệu bằng tiêm khởi đầu 0,5 mg ranibizumab vào dịch kính và giả trị liệu laser quang đông (n=116), trị liệu phối hợp 0,5 mg ranibizumab và laser quang đông (n=118), hoặc giả tiêm** kết hợp laser quang đông (n=111). Trị liệu ranibizumab được bắt đầu bằng các lần tiêm trong dịch kính hàng tháng và tiếp tục cho tới khi thị lực ổn định trong ít nhất ba lần thăm khám hàng tháng liên tiếp. Điều trị được khởi đầu lại khi thị lực tối đa có chỉnh kính (BCVA) bị giảm do sự tiến triển của phù hoàng điểm do đái tháo đường. Phương pháp laser quang đông được dùng lúc ban đầu vào cùng ngày, ít nhất 30 phút trước khi tiêm ranibizumab và khi cần thiết sau đó dựa theo các chỉ tiêu ETDRS.

Những kết quả chính được tổng hợp trong Bảng 4 và Hình 2.

Bảng 4 Kết quả vào thời điểm Tháng thứ 12 trong nghiên cứu D2301 (RESTORE)

Đánh giá kết quả	Ranibizumab 0,5 mg (n=115)	Ranibizumab 0,5 mg + Laser (n=118)	Laser (n=110)
Thay đổi trung bình về thị lực tốt nhất có kính (BCVA) từ tháng thứ 1 đến tháng thứ 12 so với mức ban đầu (chữ) (độ lệch chuẩn, SD) ^b	6,1 (6,43)	5,9 (7,92)	0,8 (8,56)
Thay đổi trung bình về thị lực tốt nhất có kính	6,8 (8,25) ^b	6,4 (11,77) ^c	0,9 (11,44)


Nghiên cứu D2301E1 (RESTORE mở rộng)

Nghiên cứu D2301E1 (RESTORE mở rộng) là một nghiên cứu nhãn mở, đa trung tâm, mở rộng 24 tháng. 240 bệnh nhân đã hoàn thành nghiên cứu chính 12 tháng được thu nhận vào nghiên cứu mở rộng và được điều trị bằng ranibizumab 0,5 mg khi cần thiết (*pro re nata* - PRN) ở cùng mắt đã được chọn là mắt nghiên cứu trong nghiên cứu chính. Việc điều trị được sử dụng hàng tháng khi có sự giảm thị lực tốt nhất có kính (BCVA) do phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME) cho đến khi đạt được thị lực tốt nhất có kính ổn định. Ngoài ra, điều trị bằng laser được sử dụng nếu nhà nghiên cứu cho là cần thiết và dựa trên các hướng dẫn của nghiên cứu điều trị sớm bệnh võng mạc do đái tháo đường (ETDRS).

Trung bình, 6,4 mũi tiêm ranibizumab được sử dụng cho mỗi bệnh nhân trong giai đoạn mở rộng 24 tháng ở những bệnh nhân được điều trị bằng ranibizumab ở nghiên cứu chính. Trong số 74 bệnh nhân từ nhóm điều trị bằng laser ở nghiên cứu chính, 59 bệnh nhân (79%) nhận được ranibizumab tại một thời điểm nào đó trong giai đoạn mở rộng. Trung bình, 59 bệnh nhân này nhận được 8,1 mũi tiêm ranibizumab cho mỗi bệnh nhân trong 24 tháng của nghiên cứu mở rộng. Tỷ lệ bệnh nhân không cần đến bất kỳ điều trị bằng ranibizumab trong giai đoạn mở rộng là 19% ở nhóm sử dụng ranibizumab trước, 25% ở nhóm sử dụng ranibizumab + laser trước và 20% ở nhóm sử dụng laser trước.

Đánh giá kết quả chính được tóm tắt trong Bảng 5.

Bảng 5 Kết quả vào tháng thứ 36 trong nghiên cứu D2301E1 (RESTORE mở rộng)

Đánh giá kết quả so với mức ban đầu trong nghiên cứu chính	Ranibizumab 0,5 mg trước n=83	Ranibizumab 0,5 mg + Laser trước n=83	Laser trước n=74*
Thay đổi trung bình về thị lực tốt nhất có kính (BCVA) so với mức ban đầu trong nghiên cứu chính vào tháng thứ 36 (Độ lệch chuẩn, SD)	8,0 (10,09)	6,7 (9,59)	6,0 (9,35)
Tăng ≥ 10 chữ thị lực tốt nhất có kính (BCVA) so với mức ban đầu trong nghiên cứu chính hoặc thị lực tốt nhất có kính (BCVA) ≥ 84 (%) vào tháng thứ 36	39 (47,0)	37 (44,6)	31 (41,9) 
Tăng ≥ 15 chữ thị lực so với mức ban đầu trong nghiên cứu chính hoặc thị lực tốt nhất có kính (BCVA) ≥ 84 (%) vào tháng thứ 36	23 (27,7)	25 (30,1)	16 (21,6)

n Số bệnh nhân có giá trị ở cả lúc ban đầu trong nghiên cứu chính (tháng 0) và vào lần thăm khám ở tháng thứ 36.

* Trong số 74 bệnh nhân được điều trị bằng laser trước, 59 bệnh nhân (79%) nhận được ranibizumab trong nghiên cứu mở rộng

Điểm số theo Bảng câu hỏi về chức năng thị lực (VFQ-25) ở những bệnh nhân đã được điều trị trước đó bằng ranibizumab khi cần thiết (PRN) trong nghiên cứu chính được làm ổn định trong giai đoạn mở rộng. Những người được điều trị bằng laser trong nhóm đối chứng của nghiên cứu chính và sau đó chuyển sang điều trị bằng ranibizumab khi cần thiết (PRN) trong giai đoạn mở rộng cho thấy sự cải thiện về điểm số theo VFQ-25.

Dữ liệu về an toàn dài hạn của ranibizumab được quan sát thấy trong nghiên cứu mở rộng 24 tháng này đồng nhất với dữ liệu an toàn đã biết của Lucentis.

Nghiên cứu D2201 (RESOLVE)

Trong nghiên cứu D2201 (RESOLVE), tổng số 151 bệnh nhân giảm thị lực do tổn thương trung tâm hoàng điểm được điều trị với ranibizumab (6mg/ml, n=51, 10mg/ml, n=51) hay với giả tiêm (n=49) tiêm vào dịch kính hàng tháng cho tới khi đáp ứng được những tiêu chuẩn dừng điều trị đã được xác định từ trước. Liều ranibizumab khởi đầu (0,3 mg hay 0,5 mg) có thể tăng gấp đôi tại bất kỳ thời điểm nào trong nghiên cứu sau mũi tiêm đầu tiên nếu điều tra viên đánh giá rằng không đạt được đủ đáp ứng điều trị. Điều trị giải cứu bằng quang đông laser được phép từ tháng thứ 3 ở cả hai nhóm nghiên cứu. Nghiên cứu bao gồm 2 phần: phần thăm dò (42 bệnh nhân đầu tiên được phân tích tại thời điểm tháng thứ 6), và phần chứng thực (gồm 109 bệnh nhân còn lại đã phân tích tại thời điểm tháng thứ 12).

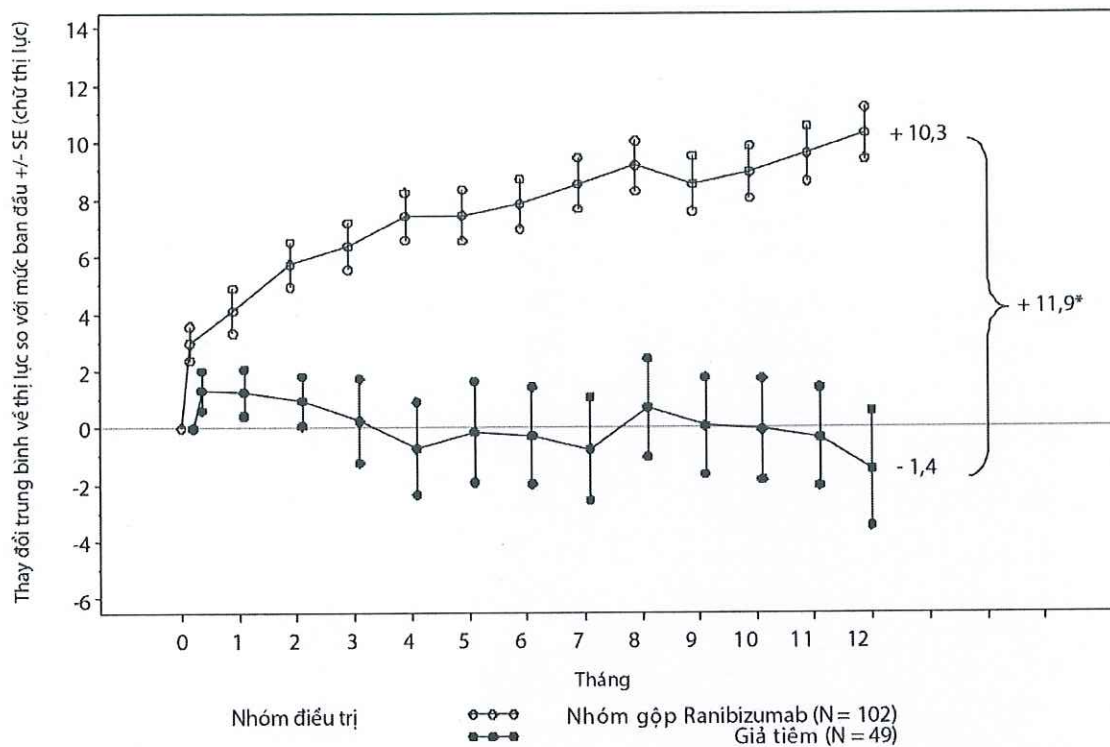
Kết quả chính từ phần chứng thực của nghiên cứu (2/3 số bệnh nhân) được thể hiện trong Bảng 6 và Hình 3.

Bảng 6 Kết quả tháng thứ 12 trong nghiên cứu D2201 (RESOLVE) (trên toàn bộ người tham gia nghiên cứu)

Đánh giá kết quả	Nhóm gộp Ranibizumab (n=102)	Giả tiêu (n=49)
Thay đổi trung bình về thị lực tốt nhất có kính (BCVA) từ tháng thứ 1 đến tháng thứ 12 so với mức ban đầu (chữ) (độ lệch chuẩn, SD) ^b	+7,8 (7,72)	-0,1 (9,77)
Thay đổi trung bình về thị lực tốt nhất có kính (BCVA) vào tháng thứ 12 so với mức ban đầu (chữ) (độ lệch chuẩn, SD) ^b	+10,3 (9,14)	-1,4 (14,16)
Tăng ≥ 10 chữ thị lực tốt nhất có kính (BCVA) (% bệnh nhân) vào tháng thứ 12 ^b	60,8	18,4
Tăng ≥ 15 chữ thị lực tốt nhất có kính (BCVA) (% bệnh nhân) vào tháng thứ 12 ^g	32,4	10,2

^b $p < 0,0001$, ^g $p = 0,0043$

Hình 3 Thay đổi trung bình thị lực so với mức ban đầu theo thời gian trong nghiên cứu D2201 (RESOLVE) (trên toàn bộ người tham gia nghiên cứu)



SE= Sai số chuẩn của trung bình

Những bệnh nhân được điều trị bằng ranibizumab đã có sự giảm liên tục độ dày võng mạc trung tâm (CRT). Vào tháng thứ 12, sự thay đổi độ dày võng mạc trung tâm (CRT) trung bình so với mức ban đầu là -194 micromet đối với ranibizumab so với -48 micromet của nhóm giả tiêm đối chứng.

Nhìn chung, kết quả về độ an toàn ở mắt và ngoài mắt trên bệnh nhân bị phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME) của cả hai nghiên cứu D2201 và D2301 tương đương với dữ liệu an toàn đã biết trước đây được quan sát thấy ở những bệnh nhân bị thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già (AMD) thể ướt.

Nghiên cứu D2304 (RETAIN)

Trong nghiên cứu pha IIIb D2304 (RETAIN), 372 bệnh nhân bị phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME) được chọn ngẫu nhiên để nhận mũi tiêm trong dịch kính của


- ranibizumab 0,5 mg với quang đông laser đồng thời trong chế độ điều trị và mở rộng (treat-and-extend, TE) (n = 121),
- ranibizumab 0,5 mg đơn trị liệu trong chế độ điều trị và mở rộng (n = 128), hoặc
- ranibizumab 0,5 mg đơn trị liệu trong chế độ điều trị khi cần thiết (*pro re nata*, PRN) (n = 123).

Trong tất cả các nhóm, điều trị bằng ranibizumab được bắt đầu với mũi tiêm trong dịch kính hàng tháng và tiếp tục cho đến khi thị lực tốt nhất có kính (BCVA) ổn định ít nhất là 3 lần đánh giá liên tiếp hàng tháng. Quang đông laser được sử dụng lúc ban đầu vào cùng ngày với mũi tiêm ranibizumab đầu tiên và sau đó khi cần dựa trên các tiêu chuẩn của nghiên cứu điều trị sớm bệnh võng mạc do đái tháo đường (ETDRS). Trong chế độ điều trị và mở rộng (TE), ranibizumab được dùng sau đó tại thời điểm điều trị dự kiến ở các khoảng cách 2-3 tháng. Trong chế độ điều trị khi cần thiết (PRN), thị lực tốt nhất có kính (BCVA) được đánh giá hàng tháng và sau đó ranibizumab được dùng trong cùng một lần thăm khám, nếu cần thiết. Ở tất cả các nhóm, việc điều trị hàng tháng được bắt đầu lại khi có sự giảm thị lực tốt nhất có kính (BCVA) do tiến triển của phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME) và tiếp tục cho đến khi thị lực tốt nhất có kính ổn định đã đạt được trở lại. Thời gian nghiên cứu là 24 tháng.

Trong nghiên cứu RETAIN, số lần thăm khám và điều trị của chế độ điều trị và mở rộng (TE) thấp hơn 40% so với số lần thăm khám hàng tháng theo yêu cầu của chế độ khi cần thiết (PRN). Với việc dùng cả hai chế độ điều trị, hơn 70% bệnh nhân đã có thể duy trì thị lực tốt nhất có kính (BCVA) của họ với tần suất thăm khám ≥ 2 tháng.

Đánh giá kết quả chính được tóm tắt trong Bảng 7.

Bảng 7 Kết quả trong nghiên cứu D2304 (RETAIN)

Đánh giá kết quả so với ban đầu	Chế độ điều trị và mở rộng (TE) Ranibizumab 0,5 mg + Laser n=117	Chế độ điều trị và mở rộng (TE) Ranibizumab 0,5 mg đơn độc n=125	Chế độ điều trị khi cần thiết (PRN) Ranibizumab 0,5 mg n=117
Thay đổi trung bình về thị lực tốt nhất có kính (BCVA) từ tháng thứ 1 đến tháng thứ 12 (độ lệch chuẩn, SD)	5,9 (5,5) ^b	6,1 (5,7) ^b	6,2 (6,0)
Thay đổi trung bình về thị lực tốt nhất có kính (BCVA) từ tháng thứ 1 đến tháng thứ 24 (độ lệch chuẩn, SD)	6,8 (6,0)	6,6 (7,1)	7,0 (6,4) 
Thay đổi trung bình về thị lực tốt nhất có kính (BCVA) vào tháng thứ 24 (độ lệch chuẩn, SD)	8,3 (8,1)	6,5 (10,9)	8,1 (8,5)
Tăng ≥ 10 chữ thị lực tốt nhất có kính (BCVA) ≥ 84 (%) vào tháng thứ 24	43,6	40,8	45,3
Tăng ≥ 15 chữ thị lực tốt nhất có kính (BCVA)	25,6	28,0	30,8

≥ 84 (%) vào tháng thứ 24			
--------------------------------	--	--	--

^b $p < 0,0001$

Trong nghiên cứu về phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME), sự cải thiện thị lực tốt nhất có kính (BCVA) được đi kèm với sự giảm theo thời gian về độ dày võng mạc trung tâm (CRT) trung bình ở tất cả các nhóm điều trị.

Không có sự khác biệt về kết quả thị lực tốt nhất có kính (BCVA) hoặc độ dày võng mạc trung tâm (CRT) của các bệnh nhân trong nghiên cứu RETAIN đã nhận được hoặc không nhận được thiazolidinedione đồng thời.

Điều trị suy giảm thị lực do phù hoàng điểm thứ phát sau tắc tĩnh mạch võng mạc (RVO)

Nghiên cứu FVF4165g (BRAVO) và nghiên cứu FVF4166g (CRUISE)

Tính an toàn và hiệu quả lâm sàng của Lucentis ở những bệnh nhân bị suy giảm thị lực do phù hoàng điểm thứ phát do tắc tĩnh mạch võng mạc đã được đánh giá trong các nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, kiểm chứng BRAVO và CRUISE với đối tượng tuyển chọn là tắc tĩnh mạch nhánh võng mạc BRVO (n = 397) và tắc tĩnh mạch trung tâm võng mạc CRVO (n = 392) tương ứng. Trong cả hai nghiên cứu, đối tượng nhận được hoặc 0,3 mg hoặc 0,5 mg ranibizumab tiêm trong dịch kính hoặc giả tiêm**. Sau 6 tháng, bệnh nhân nhóm chứng dùng giả tiêm được chuyển qua dùng ranibizumab 0,5 mg. Trong BRAVO, laser quang đông dưới dạng điều trị giải cứu được phép sử dụng trong tất cả các nhóm từ tháng thứ 3.

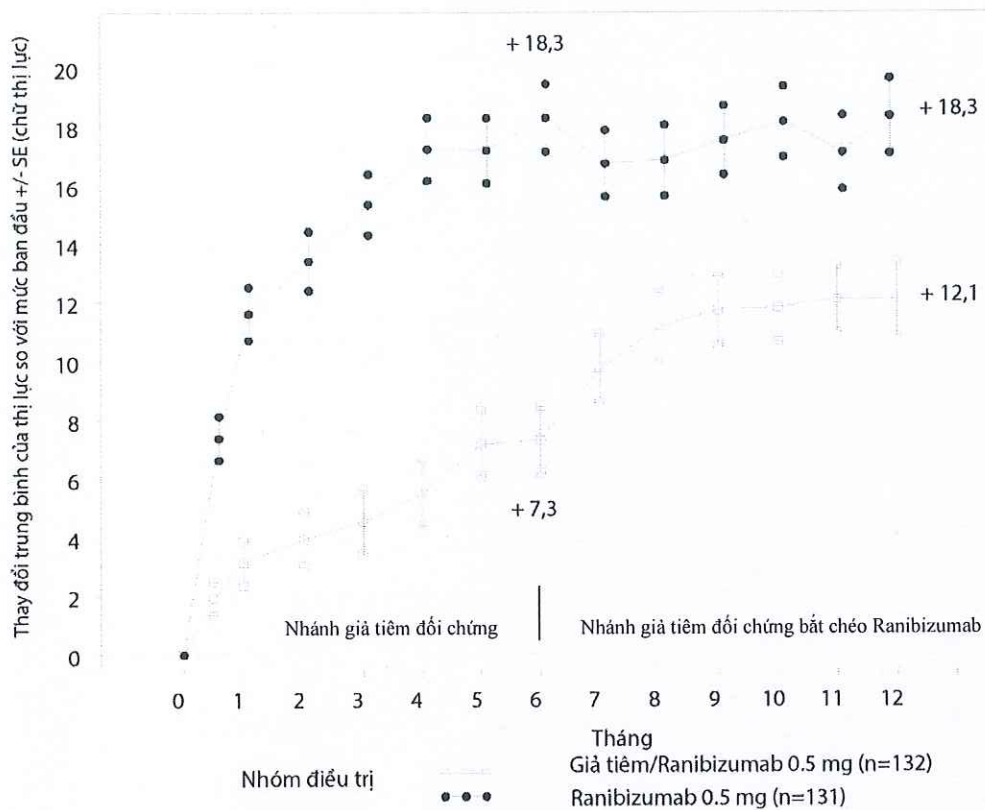
Kết quả chính từ BRAVO và CRUISE được tóm tắt trong Bảng 8,9, Hình 4 và 5.

Bảng 8 Kết quả ở tháng thứ 6 và tháng thứ 12 (BRAVO)

	Giả tiêm/Lucentis 0.5 mg (n=132)	Lucentis 0.5 mg (n=131)
Thay đổi trung bình về thị lực so với mức ban đầu vào tháng thứ 6 ^b (chữ) (tiêu chí đánh giá chính)	+7,3	+18,3
Thay đổi trung bình về thị lực so với mức ban đầu vào tháng thứ 12 (chữ)	+12,1	+18,3
Tỷ lệ bệnh nhân tăng ≥ 15 chữ về thị lực tốt nhất có kính (BCVA) so với mức ban đầu vào tháng thứ 6 ^b	28,8 %	61,1 %
Tỷ lệ bệnh nhân tăng ≥ 15 chữ về thị lực tốt nhất có kính (BCVA) so với mức ban đầu vào tháng thứ 12	43,9 %	60,3 %
Tỷ lệ bệnh nhân được điều trị laser giải cứu trong 12 tháng	61,4 %	34,4 %

^b: $p < 0,0001$

Hình 4 Thay đổi trung bình về thị lực tốt nhất có kính (BCVA) từ mức ban đầu theo thời gian đến tháng thứ 6 và tháng thứ 12 (BRAVO)



SE= Sai số chuẩn của trung bình

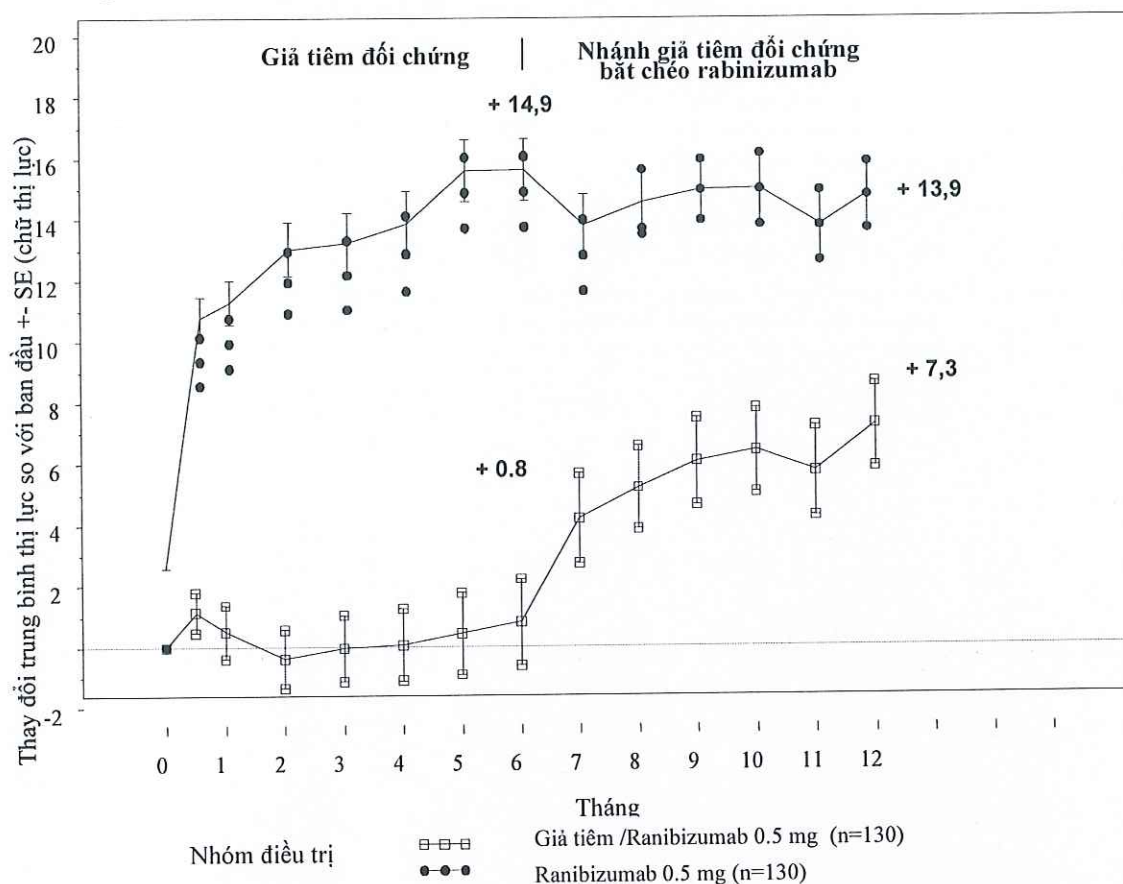
Handwritten signature

Bảng 9**Kết quả đạt được vào tháng thứ 6 và tháng thứ 12 (CRUISE)**

	Giả tiêm/Lucentis 0,5 mg (n=130)	Lucentis 0,5 mg (n=130)
Thay đổi trung bình về thị lực so với mức ban đầu vào tháng thứ 6 ^b (chữ)	+0,8	+14,9
Thay đổi trung bình về thị lực so với mức ban đầu vào tháng thứ 12 (chữ)	+7,3	+13,9
Tỷ lệ bệnh nhân tăng ≥ 15 chữ về thị lực tốt nhất có kính (BCVA) so với mức ban đầu vào tháng thứ 6 ^b	16,9 %	47,7 %
Tỷ lệ bệnh nhân tăng ≥ 15 chữ về thị lực tốt nhất có kính (BCVA) so với mức ban đầu vào tháng thứ 12	33,1 %	50,8 %

^b: $p < 0,0001$

Hình 5 Thay đổi trung bình về thị lực tốt nhất có kính (BCVA) từ mức ban đầu theo thời gian đến tháng thứ 6 và tháng thứ 12 (CRUISE)



SE = sai số chuẩn của trung bình

Trong cả hai nghiên cứu, cải thiện thị lực đi kèm với giảm liên tục phù hoàng điểm được đo bằng độ dày võng mạc trung tâm.

Đã nhận thấy sự cải thiện thị lực với trị liệu ranibizumab tại thời điểm 6 và 12 tháng cùng với báo cáo lợi ích ghi nhận bởi bệnh nhân được đánh giá bằng Bộ câu hỏi Chức năng Thị giác của Viện Mắt Quốc gia (VFQ-25), liên quan đến hoạt động xa và gần, một tiêu chí phụ về hiệu quả được xác định từ trước. Sự khác biệt giữa Lucentis 0,5 mg và nhóm chứng được đánh giá ở tháng thứ 6 với giá trị p từ 0,02 đến 0,0002.

Điều trị suy giảm thị lực do tân mạch hắc mạc thứ phát sau cận thị bệnh lý

Nghiên cứu F2301 (RADIANCE)

Tính an toàn và hiệu quả của Lucentis trên các bệnh nhân suy giảm thị lực do tân mạch hắc mạc trong cận thị bệnh lý đã được đánh giá dựa trên số liệu 12 tháng của nghiên cứu chủ chốt có đối chứng, mù đôi, ngẫu nhiên F2301 (RADIANCE). Nghiên cứu được thiết kế để đánh

giá hai chế độ liều của ranibizumab 0,5 mg tiêm trong dịch kính so với trị liệu quang động học bằng verteporfin (vPDT).

277 bệnh nhân được phân ngẫu nhiên vào các nhánh trị liệu sau:

- Nhóm I (ranibizumab 0,5mg, dùng với chế độ liều điều chỉnh theo tiêu chuẩn “ổn định” được xác định khi không có sự thay đổi nào về BCVA so với hai lần đánh giá định kì hàng tháng trước đó.
- Nhóm II (ranibizumab 0,5 mg, dùng với chế độ liều điều chỉnh theo tiêu chuẩn “hoạt động bệnh lý” được xác định khi suy giảm thị giác có thể quy cho rò rỉ hoặc chảy dịch trong/dưới võng mạc do sang thương tân mạch hắc mạc căn cứ trên đánh giá bằng OCT và/hoặc FA
- Nhóm III (thực hiện vPDT, bệnh nhân có thể được điều trị với ranibizumab kể từ tháng thứ 3).

Sau 12 tháng nghiên cứu, các bệnh nhân ở nhóm I được tiêm trung bình 4,6 lần (từ 1 đến 11 lần), các bệnh nhân nhóm II tiêm 3,5 lần (từ 1 đến 12 lần). Trong nhóm II (nhóm bệnh nhân nhận chế độ điều trị dựa trên hoạt động bệnh lý, xem phần LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG), 50,9% bệnh nhân cần phải tiêm 1 hoặc 2 lần, 34,5% cần phải tiêm 3 đến 5 lần và 14,7% cần phải tiêm 6 đến 12 lần trong 12 tháng nghiên cứu. Ở nhóm II, 62,9% bệnh nhân không cần phải tiêm trong 6 tháng cuối của nghiên cứu.

Kết quả quan trọng thu được từ thử nghiệm RADIANCE được tổng hợp ở bảng 10 và hình 6

Bảng 10 **Kết quả ở tháng thứ 3 và tháng thứ 12 (nghiên cứu RADIANCE)**

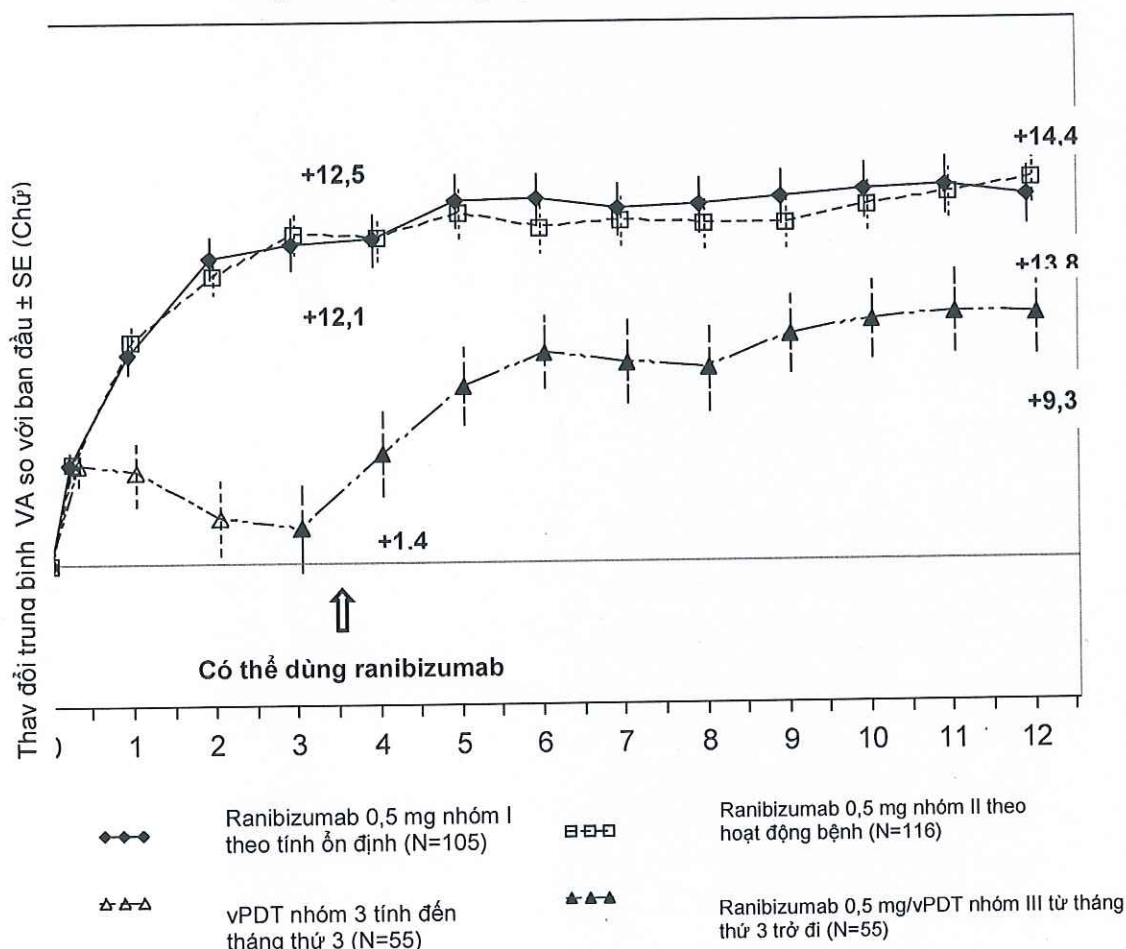
	Nhóm I Ranibizumab 0,5mg “ổn định thị lực” (n=105)	Nhóm II Ranibizumab 0.5mg “Hoạt động bệnh lý” (n=116)	Nhóm III vPDT* (n=55)
Tháng 3			
Trung bình thay đổi BCVA từ tháng 1 đến tháng 3 so với thời điểm ban đầu ^h (chữ)	+10,5	+10,6	+2,2
Tỉ lệ bệnh nhân tăng ≥ 10 chữ, hoặc đạt ≥ 84 chữ trong BCVA	61,9 %	65,5 %	27,3 %
≥ 15 chữ, hoặc đạt ≥ 84 chữ trong BCVA	38,1 %	43,1 %	14,5 %
Tháng 12			
Số lần tiêm tính đến tháng thứ 12:			
Trung bình	4,6	3,5	không áp dụng
Trung vị	4,0	2,0	không áp dụng

	Nhóm I Ranibizumab 0,5mg “ổn định thị lực” (n=105)	Nhóm II Ranibizumab 0.5mg “Hoạt động bệnh lý” (n=116)	Nhóm III vPDT* (n=55)
Trung bình thay đổi BCVA từ tháng 1 đến tháng 12 so với thời điểm ban đầu * (chữ)	+12,8	+12,5	không áp dụng
Tỉ lệ bệnh nhân tăng ≥ 10 chữ, hoặc đạt ≥ 84 chữ trong BCVA	69,5 %	69,0 %	không áp dụng
≥ 15 chữ, hoặc đạt ≥ 84 chữ trong BCVA	53,3 %	51,7 %	không áp dụng

* So sánh đối chứng tính đến tháng thứ 3. Bệnh nhân được phân ngẫu nhiên sử dụng trị liệu vPDT được phép dùng ranibizumab từ tháng thứ 3 (Trong nhóm III, 38 bệnh nhân dùng ranibizumab từ tháng thứ 3 trở đi)

^h $p < 0,00001$ so với đối chứng vPDT

Hình 6 Thay đổi trung bình so với giá trị BCVA ban đầu theo thời gian cho tới tháng thứ 12 (thử nghiệm RADIANCE)



SE = sai số chuẩn của giá trị trung bình

Bệnh nhân được phân ngẫu nhiên vào nhóm vPDT có thể được dùng ranibizumab từ tháng thứ 3 trở đi

Cải thiện thị giác có kèm theo việc giảm độ dày của võng mạc trung tâm.

Các lợi ích điều trị của nhóm dùng ranibizumab so với nhóm trị liệu vPDT theo báo cáo của bệnh nhân ($p < 0,05$) được ghi nhận dựa trên cải thiện chỉ số hỗn hợp và một số thang phụ (thị trường, các hoạt động gần, sức khỏe tâm thần và mức độ phụ thuộc) của bộ câu hỏi VFQ-25.

CÁC DỮ LIỆU AN TOÀN PHI LÂM SÀNG

Tiêm ranibizumab trong dịch kính cả 2 bên mắt cho khỉ cynomolgus với các liều từ 0,25 mg/1 mắt đến 2 mg/1 mắt, 1 lần mỗi 2 tuần cho đến 26 tuần đã dẫn đến các tác dụng trên mắt phụ thuộc liều.

Trong mắt, có sự tăng phụ thuộc liều về độ tiền phòng và các tế bào của tiền phòng ở mức cao nhất 2 ngày sau khi tiêm. Độ nặng của đáp ứng viêm thường giảm ở các lần tiêm sau hoặc trong thời gian hồi phục. Ở phần sau của mắt có sự thâm nhiễm tế bào dịch kính và hiện tượng ruồi bay, có khuynh hướng phụ thuộc liều và kéo dài đến cuối thời gian điều trị. Trong nghiên cứu 26 tuần, độ nặng của viêm dịch kính tăng lên theo số lần tiêm. Tuy nhiên đã quan sát thấy dấu hiệu đảo ngược trong thời gian hồi phục. Bản chất và thời gian viêm phần sau mắt gợi ý một đáp ứng kháng thể qua trung gian miễn dịch, mà đáp ứng này có thể không biểu lộ trên lâm sàng. Sự hình thành đục thủy tinh thể được quan sát ở một số động vật sau một thời gian viêm nặng tương đối dài, gợi ý những thay đổi ở thủy tinh thể là thứ phát sau quá trình viêm trầm trọng. Tăng tạm thời áp lực nội nhãn sau tiêm được quan sát thấy sau khi tiêm trong dịch kính, bất kể liều dùng.

Những thay đổi ở mắt qua kính hiển vi có liên quan đến viêm và không cho thấy quá trình thoái hóa. Những thay đổi viêm dạng u hạt đã được ghi nhận ở đĩa thị giác trong một số trường hợp. Những thay đổi này ở phần sau của mắt giảm, và trong một số trường hợp mất đi, trong thời gian hồi phục. Sau khi tiêm trong dịch kính, không phát hiện dấu hiệu nào về nhiễm độc toàn thân. Các kháng thể đối với ranibizumab trong huyết thanh và dịch kính được tìm thấy ở một số trong nhóm phụ động vật được điều trị.

Chưa có dữ liệu về tính gây ung thư và gây đột biến.

Ở khỉ mang thai, việc điều trị bằng ranibizumab tiêm trong dịch kính không gây ra độc tính đối với sự phát triển của thai hoặc gây quái thai, và không có ảnh hưởng trên khối lượng hoặc cấu trúc của nhau thai, mặc dù, dựa trên tác dụng dược lý của thuốc, ranibizumab được xem là có khả năng gây quái thai và gây độc đối với phôi-thai.

Tuy nhiên do hạn chế của liệu sử dụng dùng tiêm trong dịch kính, các liệu có thể thực hiện được đã dùng trong nghiên cứu này không dẫn đến độc tính đối với vật mẹ mà chỉ là một bội số tương ứng với liều hấp thu toàn thân ở người. Việc không có tác dụng qua trung gian của ranibizumab trên sự phát triển của phôi-thai chủ yếu liên quan một cách hợp lý đến việc mảnh Fab không có khả năng đi qua nhau thai.

Tuy nhiên, một trường hợp đã được mô tả là có nồng độ ranibizumab trong huyết thanh cao ở động vật mẹ và có ranibizumab trong huyết thanh của thai, cho thấy là kháng thể kháng ranibizumab hoạt động như một protein tải (chứa vùng Fc) đối với ranibizumab, do đó làm giảm độ thanh thải của chất này trong huyết thanh của vật mẹ và làm cho nó có khả năng truyền qua nhau thai. Các nghiên cứu về sự phát triển của phôi-thai đã được tiến hành trên các động vật mang thai khỏe mạnh và bệnh tật (ví dụ đái tháo đường) có thể làm thay đổi tính thấm của nhau thai đối với mảnh Fab, (xem khuyến cáo trong phần PHỤ NỮ CÓ KHẢ NĂNG MANG THAI, PHỤ NỮ CÓ THAI, CHO CON BÚ VÀ KHẢ NĂNG SINH SẢN).

TƯƠNG KỶ

Trong khi chưa có các nghiên cứu về sự tương hợp, không được pha trộn thuốc này với các thuốc khác.

HẠN DÙNG

36 tháng.

BẢO QUẢN

Xem trên vỏ hộp.

Bảo quản trong tủ lạnh (2°C đến 8°C).

Không làm đông lạnh.

Giữ bơm tiêm đóng sẵn thuốc trong khay được niêm kín trong hộp carton để tránh ánh sáng.

Trước khi sử dụng, có thể giữ khay chưa mở ở nhiệt độ phòng (25°C) đến 24 giờ.

Không dùng Lucentis quá hạn sử dụng được ghi “EXP” trên bao bì.

Phải để Lucentis xa tầm tay và tầm nhìn của trẻ em.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Mỗi bơm tiêm đóng sẵn thuốc chứa 1,65 mg ranibizumab trong 0,165 ml dung dịch

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG VÀ THAO TÁC

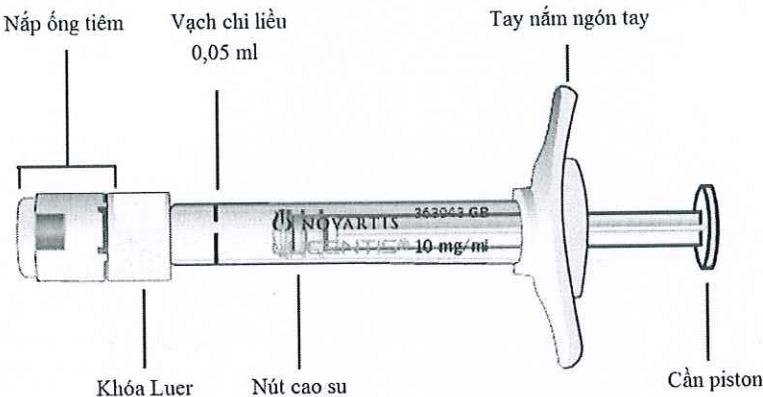
Bơm tiêm đóng sẵn thuốc chỉ dùng một lần (xem phần **LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG**).

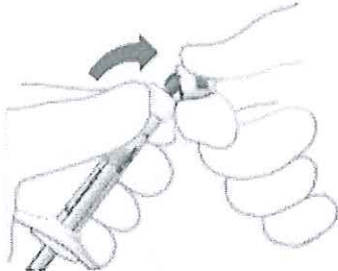
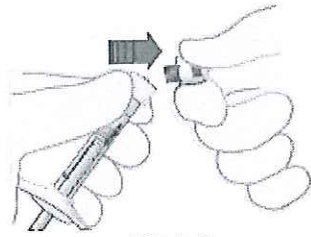
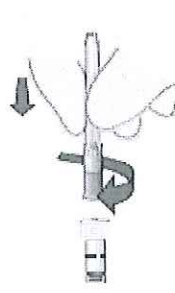
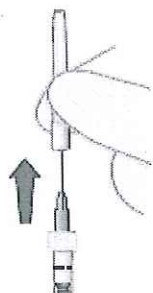
Bơm tiêm đóng sẵn thuốc vô trùng. Không sử dụng bơm tiêm đóng sẵn thuốc nếu bao bì bị hư hỏng. Sự vô trùng của bơm tiêm đóng sẵn thuốc không được đảm bảo trừ khi khay vẫn còn được niêm kín. Không sử dụng bơm tiêm đóng sẵn thuốc nếu dung dịch bị đổi màu, vẩn đục hoặc có chứa các hạt nhỏ.

Đề tiêm trong dịch kính, nên dùng một kim tiêm 30G x ½ inch.

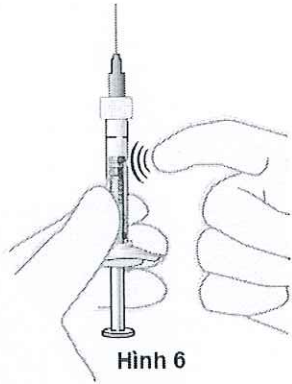
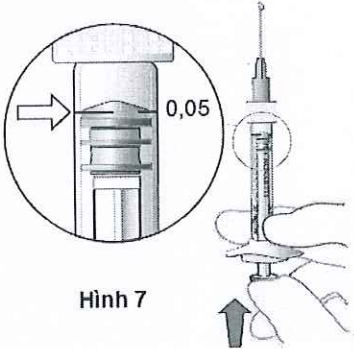
Để chuẩn bị thuốc Lucentis cho tiêm trong dịch kính, xin tuân thủ các hướng dẫn sử dụng sau đây:

Đề mục	Hướng dẫn	Sơ đồ/Hình ảnh
--------	-----------	----------------

Đề mục	Hướng dẫn	Sơ đồ/Hình ảnh
	<p>Đọc kỹ tất cả các hướng dẫn trước khi sử dụng bơm tiêm đóng sẵn thuốc.</p> <p>Bơm tiêm đóng sẵn thuốc chỉ sử dụng một lần. Bơm tiêm đóng sẵn thuốc vô khuẩn. Không sử dụng sản phẩm nếu bao bì bị hư hỏng. Việc mở khay được niêm kín và tất cả các bước tiếp theo phải được thực hiện trong điều kiện vô khuẩn.</p> <p>Lưu ý: Phải định liều đến 0,05 ml</p>	
Mô tả bơm tiêm đóng sẵn thuốc	 <p style="text-align: center;">Hình 1</p>	
Chuẩn bị	<ol style="list-style-type: none"> 1. Phải chắc chắn là hộp thuốc của bạn có chứa: <ul style="list-style-type: none"> • 1 bơm tiêm đóng sẵn thuốc vô khuẩn trong một khay được niêm kín. 2. Gỡ nắp khỏi khay chứa bơm tiêm và sử dụng kỹ thuật vô khuẩn, lấy bơm tiêm ra một cách cẩn thận. 	
Kiểm tra bơm tiêm	<ol style="list-style-type: none"> 3. Kiểm tra để chắc chắn: <ul style="list-style-type: none"> • nắp bơm tiêm không bị tách ra khỏi khóa Luer. • bơm tiêm không bị hư hỏng. • dung dịch thuốc trong suốt, không màu đến màu vàng nhạt và không chứa bất kỳ tiểu phân nào. 	

Đề mục	Hướng dẫn	Sơ đồ/Hình ảnh
	4. Nếu bất kỳ điều nào nói trên không đúng thì loại bỏ bơm tiêm đóng sẵn thuốc và sử dụng một cái mới.	
Tháo nắp bơm tiêm	<p>5. Bật nắp bơm tiêm đánh tách (không xoay hoặc vặn) (xem Hình 2).</p> <p>6. Loại bỏ nắp bơm tiêm (xem Hình 3).</p>	 <p>Hình 2</p>  <p>Hình 3</p>
Gắn kim	<p>7. Gắn chặt một kim tiêm vô khuẩn 30G x ½ inch vào bơm tiêm bằng cách vặn chặt vào khóa Luer (xem Hình 4).</p> <p>8. Cẩn thận tháo nắp kim bằng cách kéo nó thẳng ra (xem Hình 5).</p> <p>Lưu ý: Không lau kim bất cứ lúc nào.</p>	 <p>Hình 4</p>  <p>Hình 5</p>

45

Đề mục	Hướng dẫn	Sơ đồ/Hình ảnh
Đẩy bọt khí ra	<p>9. Cầm bơm tiêm thẳng đứng.</p> <p>10. Nếu có bất kỳ bọt khí nào, dùng ngón tay gõ nhẹ vào bơm tiêm cho đến khi các bọt khí di chuyển lên trên đỉnh (xem Hình 6).</p>	 <p>Hình 6</p>
Định liều	<p>11. Cầm bơm tiêm ngang tầm mắt và cẩn thận đẩy piston cho đến khi cạnh bên dưới vòm của nút cao su nằm thẳng hàng với vạch chỉ liều (xem Hình 7).</p> <ul style="list-style-type: none"> Điều này sẽ đẩy không khí và dung dịch thừa ra và định liều đến 0,05 ml. <p>Lưu ý: cần piston không gần với nút cao su – điều này là để ngăn chặn không khí bị hút vào bơm tiêm.</p>	 <p>Hình 7</p>
Tiêm	<p>Thủ thuật tiêm phải được thực hiện trong điều kiện vô khuẩn</p> <p>12. Kim tiêm nên được đưa 3,5 - 4 mm phía sau rìa vào trong khoang dịch kính, tránh kinh tuyến ngang và hướng về trung tâm nhãn cầu.</p> <p>13. Bơm từ từ cho đến khi nút cao su đến được đáy của bơm tiêm để phân phối một thể tích 0,05 ml.</p> <p>14. Nên sử dụng các vị trí củng mạc</p>	

Đề mục	Hướng dẫn	Sơ đồ/Hình ảnh
	khác đối với các mũi tiêm tiếp theo. 15. Sau khi tiêm, không đẩy nắp kim lại hoặc tách kim ra khỏi bơm tiêm. Loại bỏ bơm tiêm đã sử dụng cùng với kim trong thùng chứa chất thải sắc nhọn hoặc theo quy định của địa phương.	

Nhà sản xuất:

Tên cơ sở sản xuất:

Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG

Địa chỉ: Eisenbahnstraße 2-4, 88085 Langenargen, Đức.

Điện thoại: +49-(0)751-3700-0

Fax: +49-(0)751-3700-4000

Tên cơ sở đóng gói thứ cấp và xuất xưởng lô:

Novartis Pharma Stein AG

Schaffhauserstrasse, 4332 Stein, Thụy Sĩ

Điện thoại: +41 (0)62 868 61 11

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc:

Phiên bản: IPL Mar2014/VN Jan2017

Ngày phê duyệt bởi Bộ Y tế:

® = nhãn hiệu đã đăng ký

Novartis Pharma AG, Basel, Thụy Sĩ



**TUQ CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Thị Thu Thủy**