

MITOSOL®

1 CHỈ ĐỊNH

Mitosol® là thuốc chống chuyển hóa được chỉ định **để** hỗ trợ điều trị bệnh tăng nhãn áp **bằng cách** phẫu thuật **tiếp cận** từ bên ngoài (**ab externo**).

2 LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

2.1 Hướng dẫn cách dùng: Mitosol® được dùng để bôi tại chỗ vào vị trí phẫu thuật **cắt** lọc bệnh tăng nhãn áp. Mitosol® là thuốc gây độc tế bào. Thuốc không được dùng để tiêm vào mắt. Nếu tiêm vào mắt, có thể gây chết tế bào dẫn đến nhồi máu giác mạc, nhồi máu võng mạc và teo thể mi. Xác minh tình trạng mang thai ở phụ nữ có khả năng sinh sản trước khi sử dụng Mitosol®.

2.2 Phương pháp hoàn nguyên

Mỗi lọ Mitosol® chứa 0,2 mg mitomycin và mannitol theo tỷ lệ nồng độ 1:2. Để hoàn nguyên, thêm 1 mL nước pha tiêm, sau đó lắc để hòa tan. Nếu sản phẩm không hòa tan ngay lập tức, hãy để yên ở nhiệt độ phòng cho đến khi sản phẩm hòa tan thành dung dịch.

2.3 Phương pháp sử dụng

Các miếng bông gòn được cung cấp trong Bộ Mitosol® phải được tiếp xúc hoàn toàn với toàn bộ dung dịch đã pha chế theo cách được quy định trong Hướng dẫn sử dụng.

Mitosol® được sử dụng cho một vùng điều trị xấp xỉ 10mm x 6mm +/- 2mm. Sử dụng kẹp phẫu thuật, thoa đều các miếng bông gòn thấm dung dịch lên vùng điều trị. Giữ các miếng bông trên vùng điều trị trong 2 phút, sau đó lấy ra và để lại vào Khay Mitosol® để thải bỏ.

2.4 Độ ổn định

Mitosol® đông khô được bảo quản ở nhiệt độ 20°C đến 25°C (68°F đến 77°F) ổn định trong thời hạn sử dụng ghi trên bao bì. Tránh nhiệt độ quá cao. Tránh ánh sáng.

Khi pha với 1 mL Nước pha tiêm ở nồng độ 0,2 mg/mL, mitomycin ổn định trong một (1) giờ ở nhiệt độ phòng.

3 DẠNG BÀO CHẾ VÀ NỒNG ĐỘ

Mitosol® là hỗn hợp bột đông khô của mitomycin và mannitol, khi pha với nước vô trùng để tiêm, sẽ tạo ra dung dịch để sử dụng trong phẫu thuật bệnh tăng nhãn áp. Mitosol® được cung cấp trong lọ chứa 0,2 mg mitomycin. Mỗi lọ cũng chứa 0,4 mg mannitol, theo tỷ lệ mitomycin so với mannitol là 1:2. Mỗi mL dung dịch pha chứa 0,2 mg mitomycin và có độ pH từ 5,0 đến 8,0.

4 CHỐNG CHỈ ĐỊNH

4.1 Quá mẫn

Mitosol® chống chỉ định ở những bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với mitomycin.

5 CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

5.1 Chết tế bào

Mitomycin có độc tính với tế bào. Sử dụng mitomycin ở nồng độ cao hơn 0,2 mg/mL hoặc sử dụng trong thời gian dài hơn 2 phút có thể dẫn đến tổn thương giác mạc và/hoặc củng mạc không mong muốn bao gồm mỏng hoặc thủng. Tiếp xúc trực tiếp với nội mô giác mạc sẽ dẫn đến chết tế bào.

5.2 Giảm trương lực

Việc sử dụng mitomycin có liên quan đến việc tăng tỷ lệ giảm trương lực sau phẫu thuật.

5.3 Hình thành đục thủy tinh thể

Sử dụng ở những bệnh nhân bị đục thủy tinh thể có liên quan đến tỷ lệ thay đổi thể thủy tinh và hình thành đục thủy tinh thể cao hơn.

5.4 Độc tính đối với phôi thai

Dựa trên các phát hiện ở động vật và cơ chế tác dụng, Mitosol® có thể gây hại cho thai nhi khi dùng cho phụ nữ mang thai. Trong các nghiên cứu về khả năng sinh sản ở động vật, việc dùng mitomycin qua đường tiêm tĩnh mạch dẫn đến quái thai.

6 TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các tác dụng không mong muốn có ý nghĩa lâm sàng sau đây được mô tả ở nơi khác:

• Chết tế bào [xem Cảnh báo và Thận trọng (5.1)] • Hạ huyết áp [xem Cảnh báo và Thận trọng (5.2)] • Hình thành đục thủy tinh thể [xem Cảnh báo và Thận trọng (5.3)]

6.1 Phản ứng có hại ở mắt

Các phản ứng có hại thường gặp nhất đối với Mitosol® xảy ra tại chỗ. Các phản ứng này bao gồm:

Viêm bỏng nước: loét bỏng nước, rò rỉ bỏng nước mạn tính, bỏng nước có nang/bao, nhiễm trùng liên quan đến bỏng nước, vết thương hở, hoại tử kết mạc, bỏng nước thành mỏng

Giác mạc: tổn thương nội mô giác mạc, khiếm khuyết biểu mô, dính trước, viêm giác mạc chấm nông, bong Descemet, loạn thị do cảm ứng

Viêm nội nhãn

Giảm trương lực: phản ứng màng mạch (bong màng mạch, tràn dịch màng mạch, bong màng mạch thanh dịch, xuất huyết trên màng mạch, bệnh hoàng điểm hạ trương lực, có dịch trên lông mi, tràn dịch trên màng mạch giảm âm)

Viêm: viêm mống mắt, phản ứng fibrin

Lens: phát triển đục thủy tinh thể, tiến triển đục thủy tinh thể, đục bao, co thắt bao và/hoặc vỡ bao, dính sau

Võng mạc: biểu mô sắc tố võng mạc rách, bong võng mạc (thanh dịch và có vết rách)

Viêm củng mạc: vết thương hở

Mạch máu: xuất huyết tiền phòng, tắc tĩnh mạch võng mạc trung tâm, tắc tĩnh mạch bán võng mạc, xuất huyết võng mạc, xuất huyết dịch kính và cục máu đông, xuất huyết dưới kết mạc, xuất huyết đĩa đệm

Phản ứng khác: phù hoàng điểm, mỏng hoặc loét củng mạc, kẹt thủy tinh thể, sưng đĩa đệm, bệnh tăng nhãn áp ác tính, tắc nghẽn hệ thống dẫn lưu lệ, tắc thể mi, mạch hóa giác mạc, giảm thị lực, thoái hóa kết mạc dạng nang, co mí mắt trên, cấy ghép trật khớp, mất thị lực nghiêm trọng.

8 SỬ DỤNG TRÊN ĐỐI TƯỢNG ĐẶC BIỆT

8.1 Mang thai

Tóm tắt rủi ro

Dựa trên các phát hiện ở động vật và cơ chế tác động, Mitosol® có thể gây hại cho thai nhi khi dùng cho phụ nữ mang thai. Không có dữ liệu nào về việc sử dụng Mitosol® ở phụ nữ mang thai để thông báo về rủi ro liên quan đến thuốc. Trong các nghiên cứu về khả năng sinh sản ở động vật, việc dùng mitomycin qua đường tiêm dẫn đến quái thai. Tư vấn cho phụ nữ mang thai về rủi ro tiềm ẩn đối với thai nhi.

Nguy cơ ước tính về dị tật bẩm sinh lớn và sảy thai đối với nhóm dân số được chỉ định vẫn chưa rõ. Trong nhóm dân số nói chung của Hoa Kỳ, nguy cơ ước tính về dị tật bẩm sinh lớn và sảy thai ở những lần mang thai được công nhận trên lâm sàng lần lượt là 2% - 4% và 15% - 20%.

Dữ liệu

Dữ liệu trên động vật

Việc dùng mitomycin qua đường tiêm trong các nghiên cứu về khả năng sinh sản ở động vật gây ra dị tật thai nhi và tử vong phôi thai.

8.2 Cho con bú

Tóm tắt rủi ro

Không có dữ liệu về sự hiện diện của mitomycin trong sữa mẹ, tác động lên trẻ bú mẹ hoặc tác động lên quá trình sản xuất sữa. Do khả năng gây ra các phản ứng phụ nghiêm trọng ở trẻ bú mẹ, khuyến cáo phụ nữ không nên cho con bú trong và trong 1 tuần sau khi dùng Mitosol®.

8.3 Phụ nữ và nam giới có khả năng sinh sản

Mitosol® có thể gây hại cho thai nhi khi dùng cho phụ nữ mang thai [xem mục Sử dụng cho các nhóm dân số cụ thể (8.1)].

Kiểm tra thai kỳ

Xác minh tình trạng mang thai ở phụ nữ có khả năng sinh sản trước khi sử dụng Mitosol®.

8.4 Sử dụng cho trẻ em

Tính an toàn và hiệu quả ở bệnh nhân nhi chưa được xác định.

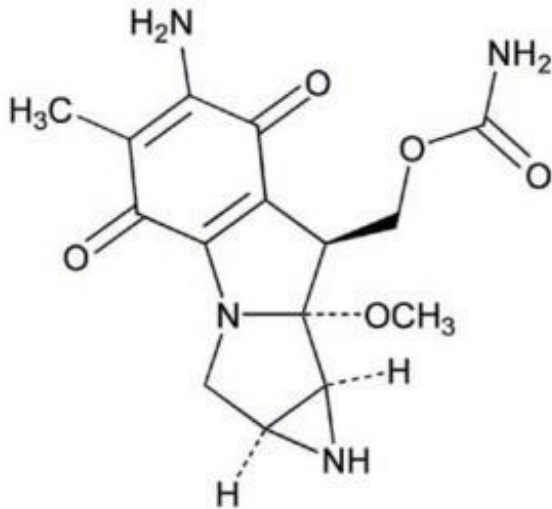
8.5 Sử dụng cho người cao tuổi

Không có sự khác biệt nào về tính an toàn và hiệu quả giữa bệnh nhân lớn tuổi và bệnh nhân trẻ tuổi.

11 MÔ TẢ

Mitomycin là một loại kháng sinh được phân lập từ dịch nuôi cấy *Streptomyces verticillus Yingtansensis* đã được chứng minh là có hoạt tính chống chuyển hóa.

Mitomycin là bột tinh thể màu xanh tím có công thức phân tử là $C_{15}H_{18}N_4O_5$ và trọng lượng phân tử là 334,33. Tên hóa học của nó là 7-amino-9 α -methoxymitosane và có công thức cấu trúc sau:



Mitosol® là hỗn hợp đông khô vô trùng của mitomycin và mannitol, khi pha với nước vô trùng để tiêm, sẽ tạo ra dung dịch để sử dụng trong phẫu thuật lọc bệnh tăng nhãn áp. Mitosol® được cung cấp trong lọ chứa 0,2 mg mitomycin. Mỗi lọ cũng chứa mannitol 0,4 mg, theo tỷ lệ mitomycin so với mannitol là 1:2. Mỗi mL dung dịch pha chứa 0,2 mg mitomycin và có độ pH từ 5,0 đến 8,0.

12 DƯỢC LÝ

12.1 Cơ chế tác động

Mitosol® ức chế quá trình tổng hợp axit deoxyribonucleic (DNA). Hàm lượng guanine và cytosine tương quan với mức độ liên kết chéo do mitomycin gây ra. Tổng hợp RNA và protein của tế bào cũng có thể bị ức chế.

12.3 Dược động học

Hấp thụ: Hiện vẫn chưa rõ về mức độ phơi nhiễm toàn thân của mitomycin sau khi dùng Mitosol® cho mắt ở người. Dựa trên sự so sánh giữa liều đề xuất lên đến 0,2 mg với liều mitomycin tiêm tĩnh mạch (IV) được sử dụng trên lâm sàng để điều trị các chỉ định về ung thư (lên đến 20 mg/m²), nồng độ toàn thân ở người sau khi dùng thuốc tại mắt dự kiến sẽ thấp hơn nhiều lần so với nồng độ đạt được khi dùng thuốc tiêm tĩnh mạch. Đào thải

Chuyển hóa: Ở người, mitomycin được đào thải khỏi mô mắt sau khi bôi và rửa trong khi phẫu thuật, vì quá trình chuyển hóa diễn ra ở các mô bị ảnh hưởng khác. Độ thanh thải toàn thân chủ yếu bị ảnh hưởng bởi quá trình chuyển hóa ở gan. Tốc độ thanh thải tỷ lệ nghịch với nồng độ huyết thanh tối đa do bão hòa các con đường phân hủy.

Bài tiết Khoảng 10% liều tiêm mitomycin được bài tiết dưới dạng không đổi qua nước tiểu. Vì các con đường chuyển hóa bão hòa ở liều tương đối thấp, nên tỷ lệ phần trăm liều bài tiết qua nước tiểu tăng lên.

13 ĐỘC TÍNH KHÔNG LÂM SÀNG

Gây ung thư, Đột biến, Suy giảm khả năng sinh sản

Các nghiên cứu dài hạn đầy đủ trên động vật để đánh giá khả năng gây ung thư chưa được tiến hành với Mitosol®. Tiêm tĩnh mạch mitomycin được phát hiện là gây ung thư ở chuột cống và chuột nhắt. Ở liều xấp xỉ liều tiêm lâm sàng được khuyến cáo ở người, mitomycin gây ra tỷ lệ mắc khối u tăng hơn 100 phần trăm ở chuột đực Sprague-Dawley và tỷ lệ mắc khối u tăng hơn 50 phần trăm ở chuột cái Swiss.

Tác dụng của Mitosol® đối với khả năng sinh sản vẫn chưa được biết rõ.

14 NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG

Trong các nghiên cứu có đối chứng giả dược, mitomycin làm giảm áp suất nội nhãn (IOP) 3 mmHg ở những bệnh nhân bị bệnh tăng nhãn áp góc mở khi được sử dụng như một phương pháp hỗ trợ cho phẫu thuật tăng nhãn áp từ bên ngoài sau 12 tháng.

Trong các nghiên cứu có đối chứng hồi cứu được báo cáo trong tài liệu y khoa, mitomycin làm giảm áp suất nội nhãn (IOP) 5 mmHg ở những bệnh nhân bị bệnh tăng nhãn áp góc mở khi được sử dụng như một phương pháp hỗ trợ cho phẫu thuật tăng nhãn áp từ bên ngoài sau 12 tháng.

16 ĐÓNG GÓI/BẢO QUẢN VÀ XỬ LÝ

16.1 Đóng gói

Mitosol® chứa:

- 1 lọ chứa 0,2 mg mitomycin
- 1 ống tiêm 1 mL (Nước vô trùng để tiêm) có đầu nối an toàn
- 1 thanh đẩy
- 1 bộ chuyển đổi lọ có đầu nhọn
- 1 ống tiêm TB 1 mL, Luer Lock
- 1 hộp đựng bông
- 6 miếng bông thấm hút 3 mm
- 6 miếng bông thấm hút 6 mm
- 6 miếng bông hình bán nguyệt
- 1 miếng bông nệm dụng cụ

1 túi xấp bảo vệ

1 túi đựng chất thải hóa trị

1 nhãn, MMC (mitomycin)

Ba bộ dụng cụ được cung cấp trong mỗi hộp (NDC 49771-002-03).

16.2 Bảo quản và Xử lý

Bảo quản

Bảo quản bộ dụng cụ ở nhiệt độ từ 20°C đến 25°C (68°F đến 77°F). Tránh nhiệt độ quá cao. Tránh xa ánh sáng.

Quy trình Xử lý

Mitosol® là thuốc gây độc tế bào. Cần tuân thủ Quy trình Xử lý và Xử lý Thuốc chống ung thư Đúng cách. Bộ Mitosol® (mitomycin dạng dung dịch) dùng cho Mắt có bao gồm các thiết bị chứa và xử lý thích hợp.

17 THÔNG TIN TƯ VẤN CHO BỆNH NHÂN

- Hướng dẫn bệnh nhân trao đổi với bác sĩ nếu họ đang mang thai hoặc có khả năng mang thai [xem Sử dụng cho các nhóm dân số cụ thể (8.1)].
- Hướng dẫn bệnh nhân trao đổi với bác sĩ nếu họ đã từng biểu hiện quá mẫn với mitomycin trong quá khứ [xem Chống chỉ định (4.1)].
- Cần thông báo cho các bà mẹ đang cho con bú rằng không biết Mitosol® có bài tiết vào sữa mẹ hay không. Do khả năng gây ra các phản ứng phụ nghiêm trọng ở trẻ bú mẹ, khuyến cáo phụ nữ không nên cho con bú trong và trong 1 tuần sau khi dùng Mitosol® [xem mục Sử dụng ở các nhóm dân số cụ thể (8.2)].
- Bệnh nhân cần được thông báo về độc tính của Mitosol® và các biến chứng tiềm ẩn.

Sản xuất:

Mobius Therapeutics, LLC

1000 Executive Parkway

Suite 224

St. Louis, MO 63141

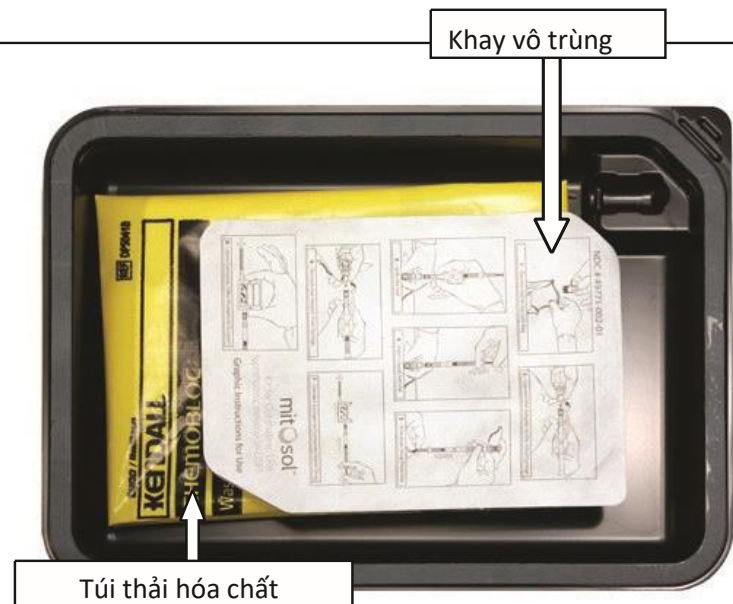
Mitosol[®]

(mitomycin for solution)
0.2 mg/vial

A. Hộp đen bên ngoài (Hình A)

- 1 Túi thải hóa chất
- 1 Hướng dẫn sử dụng
- 1 Nhãn phụ
- 1 Khay vô trùng

Gói ngoài màu đen được xử lý, mở và nội dung VÔ TRÙNG của nó được xử lý bởi y tá không vô trùng.



Hình A: Hộp đen bên ngoài

Xem video cách dùng: [Mitosol In Service Video 2021 \(youtube.com\)](https://www.youtube.com/watch?v=...)

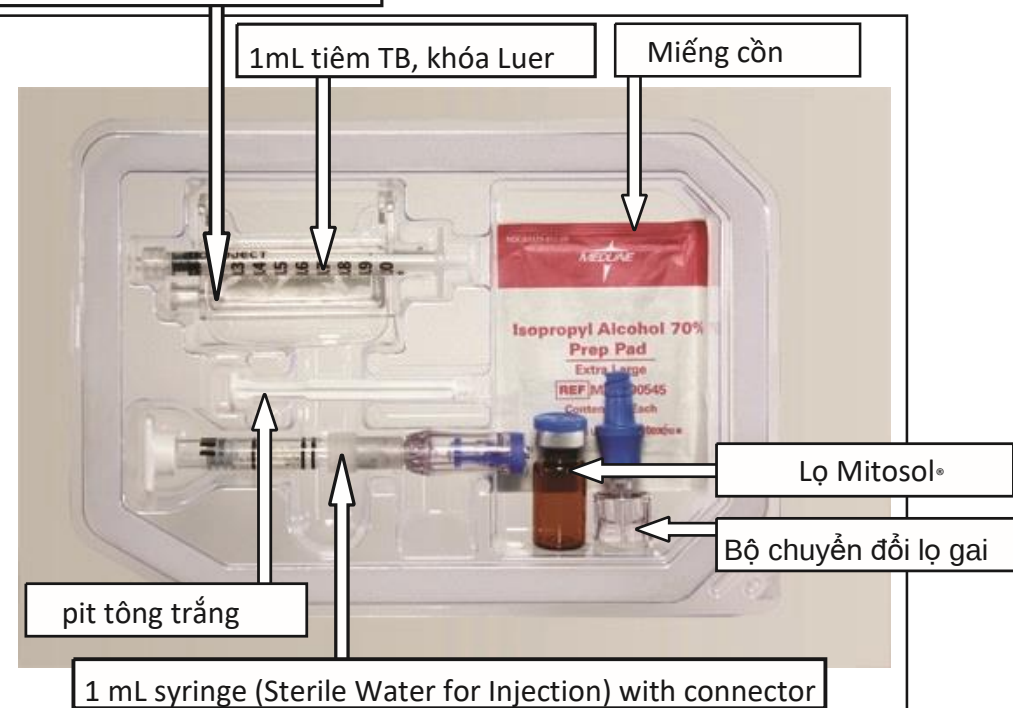


Hộp đựng bông với bông cắt sẵn

B. Khay vô trùng (Hình B)

- 1 Lọ chứa 0,2 mg mitomycin
- 1 Bơm tiêm 1 mL (nước cất pha tiêm)
- 1 Thanh pittông
- 1 Bộ chuyển đổi lọ có gai
- 1 1 mL ống tiêm TB, khóa Luer
- 1 Hộp đựng bông
- 6 3 mm bông
- 6 6 mm bông
- 6 Bông bán nguyệt
- 1 Miếng bông nệm dụng cụ
- 1 Miếng cồn

Khay bên trong vô trùng phải được xử lý, mở và lắp ráp và phân phối bởi kỹ thuật viên vệ sinh vô trùng. Khay này và các vật dụng bên trong là VÔ TRÙNG.



Hình B: Khay vô trùng

Xem video cách dùng: [Mitosol In Service Video 2021 \(youtube.com\)](https://www.youtube.com/watch?v=...)



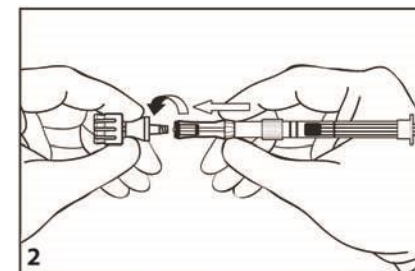
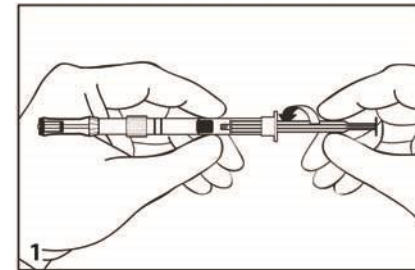
1. Chuẩn bị

Y tá không vô trùng: Mở hộp đen bên ngoài.

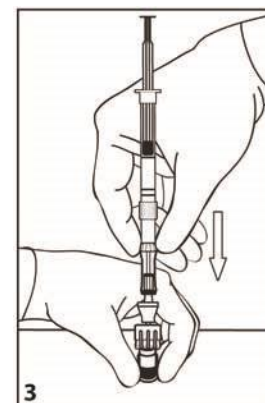
Y tá vô trùng: Mở hộp bên trong

Hoàn nguyên Mitosol®

- Vặn chặt thanh pít-tông màu trắng vào pít-tông cao su của ống tiêm đã nạp sẵn. (Hình 1)
- Nhấn chặt và vặn chặt đầu màu xanh của bộ chuyển đổi lọ vào đầu màu xanh của đầu nối ống tiêm. (Hình 2)

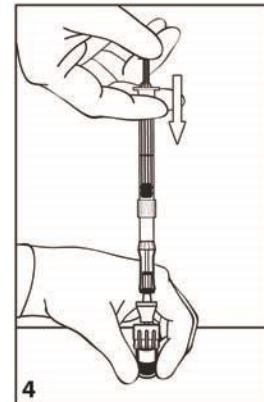


- Mở và tháo miếng cồn. Tháo nắp lọ; khử trùng nút lọ bằng miếng cồn.
- Giữ lọ ngửa lên, đẩy đầu nhọn của bộ chuyển đổi lọ xuống nắp lọ cho đến khi cố định và chắc chắn. (Hình 3)



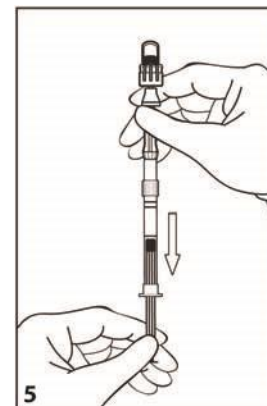
e. Tiêm toàn bộ nước vô trùng (1 ml) vào lọ. (Hình 4)

f. Nhẹ nhàng xoay lọ và dung dịch cho đến khi Mitosol® được pha hoàn toàn. Nếu sản phẩm không tan ngay lập tức, hãy để ở nhiệt độ phòng cho đến khi sản phẩm tan thành dung dịch.

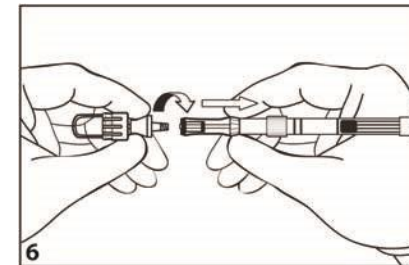


3. Chuẩn bị bông

a. *Lật ngược lọ và ống tiêm và rút toàn bộ lượng thuốc vào ống tiêm.*



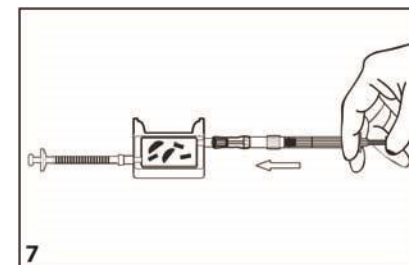
- b. Tháo ống tiêm và đầu nối ra khỏi lọ và bộ chuyển đổi lọ (Hình 6)
- c. Đặt lọ và bộ chuyển đổi lọ vào túi đựng chất thải hóa trị (túi màu vàng).
- d. Lấy hộp đựng bột biển ra khỏi khay bên trong đã khử trùng.
- e. Vặn cả hai ống tiêm vào hộp đựng bột biển; ống tiêm TB vào một đầu, ống tiêm đã nạp sẵn vào đầu kia.



f. Mitosol® phải được sử dụng trong vòng 1 giờ sau khi pha:

Tiêm thuốc vào hộp đựng bột biển, làm bão hòa bột biển. Thuốc Mitosol® đã pha chế phải được giữ nguyên trong hộp đựng bột biển trong 60 giây. (Hình 7)

Nếu còn bất kỳ chất lỏng dư thừa nào, hãy rút pít-tông của ống tiêm TB, hút chất lỏng/không khí dư thừa vào ống tiêm.



4. Sử dụng Mitosol®

- a. Nối cả hai ống tiêm, ống tiêm TB vào một đầu, ống tiêm đã nạp sẵn vào đầu kia, mở hộp đựng bọt biển, đưa dung dịch cho bác sĩ phẫu thuật để đặt vào vị trí phẫu thuật. (Hình 8)
- b. Đắp bọt biển đã bão hòa vào vị trí phẫu thuật trong hai phút. Lấy bọt biển ra khỏi mắt và rửa sạch nhiều lần vào vị trí phẫu thuật.
- c. Khi lấy bọt biển đã qua sử dụng ra khỏi vị trí phẫu thuật, hãy cho lại vào hộp đựng để vớt bỏ. Đậy nắp hộp đựng.
- d. Vẫn nối ống tiêm với hộp đựng bọt biển, lấy toàn bộ cụm lắp ráp ra khỏi vùng phẫu thuật trong túi đựng chất thải hóa trị.

