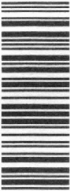


SENJU

R_x Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc
Dung dịch thuốc nhỏ mắt kháng viêm non-steroid



BRONUCK[®]
OPHTHALMIC SOLUTION 0.1%

(Dung dịch thuốc nhỏ mắt bromfenac natri JP 0,1%)

CÁC DẤU HIỆU LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO KHI DÙNG THUỐC

- (1) **Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.**
- (2) **Hỏi bác sỹ hoặc dược sỹ để biết thêm thông tin.**
- (3) **Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.**
- (4) **Để xa tầm tay trẻ em.**
- (5) **Không dùng thuốc đã quá hạn sử dụng.**

THÀNH PHẦN

Mỗi lọ 5 mL dung dịch thuốc nhỏ mắt có chứa :
Thành phần hoạt chất : Bromfenac natri hydrat JP 5 mg
Thành phần tá dược : Acid boric, natri borat, natri sulfít khan, di-natri edetat hydrat, povidon (K30), polysorbat 80, benzalkonium chlorid, natri hydroxid và nước tinh khiết

MÔ TẢ SẢN PHẨM

Dạng bào chế :
Dung dịch thuốc nhỏ mắt
Dung dịch màu vàng trong suốt
pH: 8,0 - 8,6

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: thuốc nhỏ mắt, chống viêm, non-steroid. Mã ATC: S01BC11

1. Cơ chế tác dụng của thuốc

Thuốc có hoạt tính kháng viêm mà được cho là do khả năng ức chế sinh tổng hợp prostaglandin thông qua ức chế cả cyclooxygenase 1 (COX-1) và cyclooxygenase 2 (COX-2).
In vitro, bromfenac ức chế quá trình tổng hợp ở prostaglandin ở thể mi mỏng mắt thỏ. Nồng độ ức chế 50% (IC₅₀) của bromfenac (1,1 µM) thấp hơn so với indomethacin (4,2 µM) và pranoprofen (11,9 µM).
Bromfenac ức chế sự gia tăng protein trong thủy dịch sau khi chọc tiền phòng mắt thỏ. Tỷ lệ ức chế bởi bromfenac natri 0,1% tới nồng độ protein ở thủy dịch là 93%, trong khi pranoprofen 0,1% đạt tỷ lệ ức chế đáng kể là 79%.

2. Hiệu quả lâm sàng

Tỷ lệ hiệu lực (bao gồm “hiệu quả” và các mức độ có hiệu lực khác) trong các nghiên cứu lâm sàng phase II muộn và nghiên cứu phase III trên 176 bệnh nhân là 86,4% (152/176). Hầu hết các trường hợp đều dùng liều lượng và thời gian là 1 giọt x 2 lần/ ngày trong 2 tuần.
Hiệu lực của dung dịch thuốc nhỏ mắt bromfenac natri khi dùng liều 2 lần/ ngày trong 2 tuần với bệnh viêm sau phẫu thuật được so sánh với thuốc đối chứng, thuốc nhỏ mắt pranoprofen, khi dùng liều 4 lần/ ngày trong nghiên cứu phase III mù đôi so sánh. Tỷ lệ hiệu lực của các thuốc lần lượt là 83,8% (88/105) với nhóm dùng bromfenac và 67,6% (71/105) với nhóm dùng pranoprofen.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

(Khi dùng nhỏ mắt)
Nồng độ thuốc trong máu sau khi dùng thuốc nhỏ mắt bromfenac natri hydrat 0,1% mỗi ngày 4 lần trong 28 ngày ở người tình nguyện khỏe mạnh (nam giới) vẫn nằm dưới giới hạn phát hiện (50 ng/mL).
Kết quả sau khi nhỏ đơn liều dung dịch thuốc nhỏ mắt ¹⁴C- bromfenac natri 0,1% vào cả hai mắt thỏ trắng đực với mức liều 0,05 mL như sau.
Sau khi nhỏ đơn liều, nồng độ đỉnh của chất có hoạt tính phóng xạ là 113,2 ng eq./mL đạt sau 30 phút và sau đó thải trừ với thời gian bán thải là 2,2 giờ, từ 1 đến 12 giờ. Nồng độ chất có hoạt tính phóng xạ, tại gần một nửa các mô mắt, đạt tối đa sau 30 phút dùng thuốc. Sự phân bố của chất có hoạt tính phóng xạ vào giác mạc là nhiều nhất, tiếp sau đó là vào củng mạc trước và kết mạc. Nồng độ trong thủy tinh thể và thể dịch kính là thấp nhất. Sau 72 giờ nhỏ mắt, nồng độ chất có hoạt tính phóng xạ trong thủy tinh thể đạt tối đa 7% nhưng nằm dưới giới hạn phát hiện ở các mô khác.
(Khi dùng đường uống)
Sau khi uống đơn liều 50 mg ¹⁴C-bromfenac natri ở người tình nguyện khỏe mạnh (nam giới),
Hấp thu
¹⁴C-bromfenac natri nhanh chóng được hấp thu vào huyết tương và đạt nồng độ phóng xạ tối đa bình quân (C_{max}) là 4,87 µg eq./mL tại thời điểm 1,0 ± 0,5 giờ.
Phân bố
Do lượng hấp thu vào máu ít, nên không thấy sự tích lũy thuốc.

Chuyển hóa
Thuốc ở dạng không biến đổi là thành phần chủ yếu được tìm thấy và không tìm thấy chất chuyển hóa chính trong huyết tương.
Thải trừ
Thuốc được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu.

CHỈ ĐỊNH

Thuốc dùng để điều trị viêm sau phẫu thuật đục thủy tinh thể.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Thuốc dùng cho người lớn, kể cả người cao tuổi.
Liều thông thường là nhỏ mắt mỗi lần 1- 2 giọt, ngày 2 lần, bắt đầu vào ngày kế tiếp sau phẫu thuật đục thủy tinh thể và kéo dài cho tới 2 tuần.
Cách dùng
Chỉ dùng nhỏ mắt.
Cần thận không để đầu lọ thuốc chạm vào mắt.
Nếu dùng phối hợp với các thuốc nhỏ mắt khác, mỗi thuốc nên nhỏ cách nhau ít nhất 5 phút.
Không nên đeo kính sát trùng khi đang dùng thuốc này (xem thêm mục “CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC”).
Sử dụng cho trẻ em
Độ an toàn và hiệu lực của thuốc trên trẻ em chưa được thiết lập.
Sử dụng cho bệnh nhân suy gan và suy thận
Thuốc này chưa được nghiên cứu trên bệnh nhân suy gan hoặc suy thận.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định dùng thuốc này ở bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc, hoặc với bất kỳ thuốc chống viêm non-steroid (NSAIDs) nào khác. Không dùng thuốc nhỏ mắt bromfenac với bệnh nhân bị hen phế quản, mày đay, hoặc viêm mũi cấp tính khi dùng aspirin, hay bất kỳ non-steroid nào khác.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Tất cả các non-steroid dùng ngoài có thể làm chậm quá trình làm liền tổn thương giống như các corticosteroid dùng ngoài. Phối hợp các non-steroid với các steroid dùng ngoài có thể làm tăng nguy cơ tổn thương giác mạc.
Mẫn cảm chéo
Đã có báo cáo về khả năng mẫn cảm chéo với aspirin, các dẫn chất của aspirin, và các NSAIDs khác. Vì vậy, cần tránh sử dụng trên những bệnh nhân có tiền sử mẫn cảm với các thuốc này.
Các trường hợp cần sử dụng thận trọng
Cần sử dụng thận trọng ở bệnh nhân có tổn thương biểu mô giác mạc, bởi vì thuốc này có thể gây trợt giác mạc, tiếp theo có thể dẫn đến loét giác mạc và thủng giác mạc.
Kinh nghiệm dùng thuốc sau khi thuốc được lưu hành (post marketing):
Kinh nghiệm post marketing với các NSAIDs dùng ngoài chỉ ra rằng bệnh nhân phẫu thuật mắt có biến chứng, bị cắt dây thần kinh giác mạc, có khuyết tật biểu mô giác mạc, đái tháo đường, các bệnh ở bề mặt giác mạc như hội chứng khô mắt, viêm khớp dạng thấp hoặc phẫu thuật mắt nhiều lần trong thời gian ngắn có thể có nguy cơ xuất hiện phản ứng phụ đối với giác mạc, có thể dẫn tới gây hại cho thị lực. Khi đó các thuốc NSAIDs nên sử dụng thận trọng đối với những trường hợp này.
Thuốc nhỏ mắt NSAIDs có thể gây tăng nguy cơ chảy máu tại các mô mắt (như xuất huyết tiền phòng) ở bệnh nhân trải qua phẫu thuật mắt. Cần sử dụng thuốc nhỏ mắt bromfenac thận trọng với những bệnh nhân có khuynh hướng dễ chảy máu hoặc người sử dụng các thuốc gây kéo dài thời gian chảy máu.

Đã có báo cáo hiếm gặp phản ứng viêm kích phát, như phù hoàng điểm dạng nang do phẫu thuật đục thủy tinh thể, có thể xuất hiện khi ngừng sử dụng thuốc nhỏ mắt chứa cùng hoạt chất ở nước khác.
Nhiễm khuẩn mắt
Cần theo dõi chặt chẽ và sử dụng cẩn trọng trong trường hợp viêm do nhiễm khuẩn mắt vì thuốc có thể làm ẩn đi các triệu chứng nhiễm khuẩn mắt.
Sử dụng kính sát trùng
Thông thường, không nên dùng kính sát trùng sau khi đang dùng thuốc này. Vì vậy, bệnh nhân không nên đeo kính sát trùng trừ phi được chỉ định rõ ràng bởi thầy thuốc.
Tá dược
Vì thuốc này chứa benzalkonium chlorid, cần phải theo dõi chặt chẽ khi dùng thường xuyên và kéo dài.
Benzalkonium chlorid được biết là một chất làm mất màu kính sát trùng. Cần tránh dùng kính sát trùng loại mềm. Benzalkonium chlorid có thể gây kích ứng mắt, viêm giác mạc chấm nông và/ hoặc viêm loét giác mạc.
Thuốc chứa natri sulfít, tá dược có thể gây các phản ứng kiểu dị ứng, như các triệu chứng sốc phản vệ và đe dọa tính mạng hoặc ít nặng hơn như gây ra cơn hen trên những bệnh nhân nhạy cảm.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Không có dữ liệu về sử dụng thuốc trên phụ nữ có thai, phụ nữ cho con bú, hoặc phụ nữ đang sử dụng các biện pháp tránh thai, chỉ nên dùng thuốc nếu lợi ích vượt trội so với nguy cơ.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Dung dịch nhỏ mắt bromfenac có thể gây ảnh hưởng nhẹ lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Nhịn mờ thoáng qua có thể xuất hiện sau khi nhỏ. Nếu có xuất hiện, cần ngừng nhỏ thuốc cho tới khi thị lực được hồi phục.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Không có nghiên cứu nào về tương tác, tương kỵ của thuốc. Do vậy, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác. Nếu dùng phối hợp với các thuốc nhỏ mắt khác, mỗi thuốc nên nhỏ cách nhau ít nhất 5 phút (xin xem thêm mục “LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG”).

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tóm tắt hồ sơ an toàn

Căn cứ trên các dữ liệu lâm sàng có sẵn, khoảng 3,4% trên tổng số bệnh nhân có xuất hiện một hoặc một vài phản ứng phụ. Các phản ứng quan trọng và hay gặp nhất trong các nghiên cứu đó là cảm giác cộm mắt (0,5%), trợt giác mạc (nhẹ hoặc trung bình) (0,4%), ngứa mắt (0,4%), đau mắt (0,3%), đỏ mắt (0,3%). Phản ứng phụ ở giác mạc chỉ thấy trên các bệnh nhân Nhật Bản. Các phản ứng phụ hiếm khi dẫn tới hội chứng rút thuốc, trong một nghiên cứu với 8 trường hợp (0,8%) đã dừng thuốc sớm do phản ứng phụ của thuốc. Trong đó bao gồm 3 ca trợt giác mạc trung bình (0,3%), 2 ca phù mí mắt (0,2%), và 1 ca đối với mỗi triệu chứng như cộm mắt, phù giác mạc hoặc ngứa mắt.

Danh sách các phản ứng phụ

Các phản ứng phụ sau đây được phân loại theo tần suất biểu hiện: rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10000$ đến $< 1/1000$), rất hiếm gặp ($< 1/10000$). Trong mỗi nhóm, các phản ứng phụ được trình bày theo thứ tự giảm dần mức độ nghiêm trọng.

– Rối loạn ở mắt:

- + Ít gặp: Giảm thị lực, bệnh lý vồng mạc do xuất huyết, thiếu hụt biểu mô giác mạc**, trợt giác mạc (nhẹ hoặc trung bình), rối loạn biểu mô giác mạc, phù giác mạc, xuất tiết vồng mạc, đau mắt, chảy máu mí mắt, nhìn mờ, chứng sợ ánh sáng, phù mí mắt, tăng tiết nước mắt, ngứa mắt, kích thích mắt, đỏ mắt, sung huyết kết mạc, cộm mắt, khó chịu ở mắt.
- + Hiếm gặp: Thủng giác mạc*, loét giác mạc*, trợt giác mạc (nghiêm trọng)*, nhuyễn củng mạc*, thâm nhiễm giác mạc*, bệnh giác mạc*, sẹo giác mạc*.

– Rối loạn cơ quan hô hấp, lồng ngực và trung thất:

- + Ít gặp: Chảy máu cam, ho, chảy nước mũi, xoang.
- + Hiếm gặp: Hen*

– Rối loạn chung và tại vị trí nhỏ thuốc:

- + Ít gặp: Nóng bừng mặt.

**Các báo cáo nghiêm trọng trong kinh nghiệm post marketing thực hiện trên hơn 20 triệu bệnh nhân.*

***Xuất hiện khi dùng liều 4 lần/ ngày.*

Khi bệnh nhân có dấu hiệu tróc thủng biểu mô giác mạc, cần ngừng dùng thuốc nhỏ mắt bromfenac ngay lập tức, và có biện pháp xử lý kịp thời để bảo tồn giác mạc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Chưa có nghiên cứu nào về dùng quá liều thuốc nhỏ mắt trên người.

Theo một báo cáo nước ngoài, đã có trường hợp tổn thương gan nặng (kể cả trường hợp tử vong) ở bệnh nhân uống bromfenac natri với liều tổng cộng hơn 1500 mg trong thời gian hơn 1 tháng. Vì vậy, khi phát hiện những dấu hiệu bất thường có vẻ giống như triệu chứng sớm của tổn thương gan, cần phải ngừng sử dụng thuốc và tích cực theo dõi để có biện pháp xử trí kịp thời.

BẢO QUẢN

Bảo quản dưới 30°C

DẠNG BÀO CHẾ VÀ QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp chứa 1 lọ x 5 mL dung dịch thuốc nhỏ mắt dạng nước (vô khuẩn)

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

JP

HẠN DÙNG

18 tháng kể từ ngày sản xuất

Không quá 30 ngày sau khi mở nắp lọ

Hạn dùng (EXP.), ngày SX (MFD.), số lô SX (LOT NO.) : xin xem trên bao bì.

Sản xuất tại Nhật Bản bởi :

SENJU PHARMACEUTICAL CO., LTD. Karatsu Plant

4228-1, Aza Kadota, Ishishi, Karatsu-shi, Saga-ken, Japan