

## **Rx Thuốc kê đơn**

# **RELESTAT™**

**(Dung dịch nhỏ mắt epinastine HCl) 0,05%**

**Vô khuẩn**

**Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.**

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

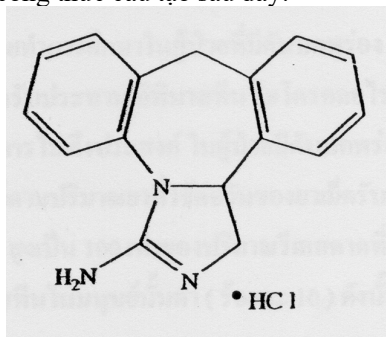
**Thông báo cho bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.**

**Để xa tầm tay trẻ em.**

## **MÔ TẢ**

RELESTAT™ (dung dịch nhỏ mắt epinastine HCl) 0,05% là một dung dịch trong, không màu, đẳng trương, vô khuẩn, chứa epinastine HCl là chất kháng histamin và là chất ức chế phóng thích histamin từ dưỡng bào, dùng tại chỗ cho mắt.

Epinastine HCl được biểu thị bởi công thức cấu tạo sau đây:



$C_{16}H_{15}N_3 \cdot HCl$ . Trọng lượng phân tử 285,78

**Tên hóa học:** 3-Amino-9, 13b-dihydro-1H-dibenz[c,f] imidazo[1,5-a] azepine hydrochloride

Mỗi mL chứa:

**Hoạt chất:** Epinastine HCl 0,05% (0,5 mg/mL) tương đương với epinastine 0,044% (0,44 mg/mL);

**Chất bảo quản:** Benzalkonium clorid 0,01%;

**Thành phần không hoạt tính:** Dinatri edetat, nước tinh khiết, natri clorid, natri phosphat monobasic dihydrat, natri hydroxyd, natri hydroxyd và/hoặc acid hydrocloric (để điều chỉnh pH).

RELESTAT™ có pH khoảng 7 và độ thẩm thấu ở mức từ 250 đến 310 mOsm/kg.

## **DƯỢC LÝ LÂM SÀNG**

### **Các đặc tính dược lực học:**

Nhóm dược trị liệu: Thuốc dùng trong nhãn khoa; thuốc làm giảm sung huyết và thuốc chống dị ứng; Các thuốc chống dị ứng khác.

Mã ATC: S01G X10.

Epinastine là một chất đối kháng thụ thể  $H_1$  trực tiếp, có hoạt tính tại chỗ và là chất ức chế phóng thích histamin từ dưỡng bào. Epinastine có hoạt tính chọn lọc đối với thụ thể histamin  $H_1$  và có ái lực đối với thụ thể histamin  $H_2$ . Epinastine còn có ái lực đối với các thụ thể  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ - và  $5-HT_2$ . Epinastine không thấm qua hàng rào máu não do đó không có khả năng gây ra các tác dụng phụ đối với hệ thần kinh trung ương.

### **Các đặc tính dược động học:**

14 người bị viêm kết mạc dị ứng được nhỏ 1 giọt dung dịch nhỏ mắt RELESTAT™ vào mỗi mắt, 2 lần/ngày trong 7 ngày. Vào ngày 7, nồng độ epinastine tối đa trung bình trong huyết tương đạt được là  $0,04 \pm 0,014$  ng/ml sau khoảng 2 giờ cho thấy nồng độ thuốc tồn lưu trong toàn thân thấp. Trong khi

những nồng độ này thể hiện sự tăng hơn những nồng độ ghi nhận được sau khi dùng một liều đơn, các trị số diện tích dưới đường cong nồng độ (AUC) vào ngày 1 và ngày 7 không thay đổi cho thấy là không có tăng sự hấp thu toàn thân khi dùng đa liều. Epinastine gắn kết 64% với các protein huyết tương. Độ thanh thải toàn thân toàn phần khoảng 56 lít/giờ và thời gian bán thải cuối trong huyết tương khoảng 12 giờ. Epinastine được thải trừ chủ yếu dưới dạng không đổi. Khoảng 55% liều dùng đường tĩnh mạch được tìm thấy dưới dạng không đổi trong nước tiểu với khoảng 30% trong phân. Dưới 10% epinastine được chuyển hóa. Thải trừ qua thận chủ yếu qua sự bài tiết chủ động ở ống thận.

#### *Các nghiên cứu lâm sàng:*

Epinastine HCl 0,05% đã cho thấy là chất tốt hơn một cách rõ rệt trong việc cải thiện ngứa mắt ở những bệnh nhân bị viêm kết mạc dị ứng trong các nghiên cứu lâm sàng sử dụng 2 mô hình khác nhau: (1) mô hình dùng kháng nguyên kết mạc (CAC) trong đó bệnh nhân được nhỏ thuốc sau đó được nhỏ kháng nguyên vào túi củng kết mạc dưới; và (2) các nghiên cứu môi trường trong đó bệnh nhân được nhỏ thuốc và được đánh giá trong suốt mùa dị ứng ở nơi cư trú của họ. Các kết quả đã chứng minh epinastine HCl 0,05% có khởi phát tác dụng nhanh trong vòng 3 đến 5 phút sau khi dùng kháng nguyên kết mạc. Thời gian tác dụng cho thấy là 8 giờ, lập nên chế độ điều trị thích hợp là 2 lần/ngày. Chế độ dùng thuốc này cho thấy là an toàn và hiệu quả đến 8 tuần mà không có dấu hiệu về sự giảm đáp ứng cấp.

### **CHỈ ĐỊNH**

Dung dịch nhỏ mắt RELESTAT™ được chỉ định để điều trị và/hay phòng ngừa ngứa mắt liên quan với viêm kết mạc dị ứng ở bệnh nhân thanh thiếu niên (12 tuổi trở lên) & người lớn.

### **CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

Dung dịch nhỏ mắt RELESTAT™ chống chỉ định đối với những bệnh nhân quá mẫn cảm với epinastine, benzalkonium clorid hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

### **CẢNH BÁO**

RELESTAT™ chỉ được dùng tại chỗ đường mắt, không được tiêm hoặc dùng đường uống.

### **THẬN TRỌNG**

#### **Thông tin cho bệnh nhân:**

Benzalkonium chloride thường được sử dụng như một chất bảo quản trong các sản phẩm dùng trong nhãn khoa và đã được báo cáo trong trường hợp hiếm gặp gây ra bệnh giác mạc đốm và/hoặc bệnh giác mạc loét nhiễm độc.

Benzalkonium chloride có thể được hấp thu và làm đổi màu kính sát trùng mềm, do đó cần hướng dẫn bệnh nhân chờ đến 10-15 phút sau khi nhỏ RELESTAT™ trước khi mang kính sát trùng. Không nên dùng RELESTAT™ trong khi mang kính sát trùng.

Cần chỉ dẫn cho bệnh nhân tránh để đầu lọ thuốc tiếp xúc với mắt, vùng quanh mắt, ngón tay hoặc bất kỳ bề mặt nào khác để tránh nhiễm bẩn dung dịch do các vi khuẩn thông thường đã biết gây ra nhiễm trùng mắt. Tổn thương mắt nghiêm trọng và mất thị lực sau đó có thể là do sử dụng các dung dịch bị nhiễm bẩn.

Nên giữ lọ thuốc được đóng kín khi chưa sử dụng.

#### **Tác dụng gây ung thư, gây đột biến, suy giảm khả năng sinh sản:**

Trong các nghiên cứu gây ung thư theo chế độ ăn trong 18 tháng trên chuột nhắt hoặc 2 năm trên chuột cống, epinastine không gây ung thư với liều đến 40 mg/kg [cao hơn khoảng 30.000 lần so với liều khuyến nghị tối đa cho người dùng cho mắt là 0,0014 mg/kg/ngày (MROHD) tính theo mg/kg cân nặng, giả sử 100% được hấp thu ở người và ở động vật].

Các lô epinastine mới được tổng hợp không có tính gây đột biến trong thử nghiệm Ames/*Salmonella* và thử nghiệm về bất thường nhiễm sắc thể *in vitro* sử dụng các tế bào lympho ở người. Đã ghi nhận các kết quả dương tính với những lô epinastine đầu tiên trong 2 nghiên cứu về bất thường nhiễm sắc thể *in vitro* được tiến hành trong thập niên 1980 dùng các tế bào lympho ngoại biên và tế bào V79 ở người, tương ứng. Epinastine cho kết quả âm tính trong các nghiên cứu gây gây nhiễm sắc thể trên cơ thể sống (*in vivo*), bao gồm thử nghiệm nhân nhỏ ở chuột nhắt và thử nghiệm về bất thường nhiễm sắc thể ở chuột Hamster Trung quốc. Epinastine cũng cho kết quả âm tính trong thử nghiệm đối dạng tế bào sử

dụng tế bào phôi chuột Hamster Syrian, thử nghiệm đột biến điểm sử dụng tế bào động vật có vú V79/HGPRT và thử nghiệm tổng hợp DNA không định trước *in vivo/in vitro* sử dụng tế bào gan nguyên thủy của chuột cống.

Epinastine không có tác dụng trên khả năng sinh sản của chuột cống đực. Đã quan sát thấy giảm khả năng sinh sản ở chuột cống cái khi được dùng liều uống gấp khoảng 90.000 lần liều khuyến nghị tối đa cho người dùng cho mắt (MROHD).

#### **Phụ nữ có thai:**

##### *Tác dụng gây quái thai*

Trong một nghiên cứu về sự phát triển phôi thai trên chuột cống mang thai, đã quan sát thấy độc tính ở chuột mẹ mà không có tác dụng trên phôi thai ở liều uống gấp khoảng 150.000 lần liều khuyến nghị tối đa cho người dùng cho mắt (MROHD). Toàn bộ sự tiêu thai và sảy thai ghi nhận được trong một nghiên cứu phôi thai trên thỏ mang thai ở liều uống gấp khoảng 55.000 lần liều khuyến nghị tối đa cho người dùng cho mắt (MROHD). Trong cả hai nghiên cứu, không thấy tác dụng gây quái thai do thuốc.

Epinastine làm giảm lên cân ở chuột con sau khi cho chuột cống mẹ dùng liều uống gấp khoảng 90.000 lần liều khuyến nghị tối đa cho người dùng cho mắt (MROHD).

Chưa có các nghiên cứu đầy đủ và được kiểm soát tốt về RELESTAT™ ở phụ nữ có thai. Tính an toàn của viên nén epinastine hydrochloride (10 hoặc 20mg một lần/ngày) đã được đánh giá trên 11 phụ nữ mang thai. Không quan sát thấy tác dụng có hại nào của thuốc và không thấy có ảnh hưởng của epinastine lên phụ nữ có thai, sinh nở hoặc trẻ sơ sinh. Do các nghiên cứu về sự sinh sản trên động vật không phải bao giờ cũng dự đoán được đáp ứng trên người, chỉ nên dùng dung dịch nhỏ mắt RELESTAT™ trong thai kỳ nếu lợi ích dự tính cao hơn nguy cơ có thể có đối với thai nhi.

#### **Bà mẹ cho con bú:**

Một nghiên cứu trên chuột cống cho con bú đã phát hiện sự bài tiết epinastine qua sữa của chuột mẹ. Chưa rõ có phải thuốc này được bài tiết qua sữa người hay không. Do có nhiều loại thuốc được bài tiết qua sữa mẹ nên cần thận trọng khi dùng dung dịch nhỏ mắt RELESTAT™ cho phụ nữ đang cho con bú.

#### **Sử dụng trong nhi khoa:**

Độ an toàn và hiệu quả ở trẻ em  $\geq 12$  tuổi đã được xác định trong các thử nghiệm lâm sàng. Có thể sử dụng RELESTAT™ ở thiếu niên (từ 12 tuổi trở lên) với liều tương tự như ở người lớn.

Độ an toàn và hiệu quả của Relestat ở trẻ em dưới 3 tuổi chưa được xác định. Không có dữ liệu. Dữ liệu còn hạn chế về độ an toàn ở trẻ em từ 3-12 tuổi.

#### **Sử dụng cho người già:**

RELESTAT™ chưa được nghiên cứu ở những bệnh nhân lớn hơn 65 tuổi. Dữ liệu nghiên cứu về tính an toàn sau khi thuốc lưu hành cho dạng viên nén epinastine hydrochloride (lên đến liều 20 mg mỗi ngày một lần) đã chỉ ra rằng không có vấn đề đặc biệt nào về tính an toàn trên bệnh nhân cao tuổi so với người trưởng thành trẻ tuổi; do đó, không cần thiết phải điều chỉnh liều lượng.

#### **Bệnh nhân suy gan:**

RELESTAT™ chưa được nghiên cứu ở bệnh nhân suy gan. Dữ liệu an toàn hậu mãi từ công thức viên nén epinastine hydrochloride (lên đến 20 mg, 1 lần/ngày) cho thấy tỷ lệ các phản ứng bất lợi cao hơn ở nhóm này so với bệnh nhân người lớn không bị suy gan. Liều hàng ngày một viên nén epinastine hydrochloride 10 mg cao hơn 100 lần so với liều RELESTAT™ hàng ngày. Ngoài ra, sự chuyển hóa của epinastine ở người là tối thiểu (< 10%). Do đó, không có sự điều chỉnh liều nào được xem là cần thiết.

#### **Bệnh nhân suy thận:**

RELESTAT™ chưa được nghiên cứu ở bệnh nhân suy thận. Dữ liệu an toàn hậu mãi từ công thức viên nén epinastine hydrochloride (lên đến 20 mg, 1 lần/ngày) cho thấy không có vấn đề an toàn đặc biệt nào đối với bệnh nhân suy thận. Như vậy, không có sự điều chỉnh liều nào được xem là cần thiết.

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

Chưa có các nghiên cứu về tương tác thuốc được thực hiện.

Không có các tương tác thuốc-thuốc được dự đoán trên người vì nồng độ epinastine toàn thân rất thấp sau khi nhỏ mắt. Hơn nữa, ở người, epinastine chủ yếu được thải trừ dưới dạng không đổi cho thấy mức chuyển hóa tối thiểu.

### **TÁC ĐỘNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ SỬ DỤNG MÁY MÓC**

Như với bất kỳ loại thuốc nhỏ mắt nào, nếu bị nhìn mờ thoáng qua lúc nhỏ thuốc, bệnh nhân nên chờ cho đến khi nhìn rõ trở lại trước khi lái xe hoặc sử dụng máy móc.

### **PHẢN ỨNG PHỤ**

Trong các nghiên cứu lâm sàng, tỷ lệ chung của các phản ứng phụ của thuốc sau khi dùng RELESTAT™ là dưới 10%. Không có phản ứng phụ nghiêm trọng nào xảy ra. Hầu hết phản ứng phụ đều ở mắt và nhẹ. Phản ứng phụ thường gặp nhất là cảm giác nóng rát ở mắt (hầu hết là nhẹ); tất cả các phản ứng phụ khác ít gặp.

Trong mỗi nhóm tần suất, các phản ứng phụ được trình bày theo nhóm hệ cơ quan theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần. Các thuật ngữ sau đây đã được sử dụng để phân loại sự xuất hiện các tác dụng phụ không mong muốn:

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 ( $< 1/10.000$ ); không rõ (không thể ước tính từ các dữ liệu hiện có).

Các phản ứng phụ của thuốc sau đây đã được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng với RELESTAT™:

*Rối loạn hệ thần kinh*

Ít gặp: nhức đầu.

*Rối loạn mắt*

Thường gặp: cảm giác nóng rát/ kích ứng mắt.

Ít gặp: sung huyết kết mạc/ mắt, tiết dịch mắt, khô mắt, ngứa mắt, rối loạn thị giác.

*Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất*

Ít gặp: hen, kích ứng mũi, viêm mũi.

*Rối loạn tiêu hóa*

Ít gặp: loạn vị giác.

### **Kinh nghiệm hậu mãi:**

Các phản ứng phụ dưới đây đã xảy ra trong thời gian thuốc nhỏ mắt RELESTAT™ lưu hành trên thị trường. Do những phản ứng này là báo cáo tự nguyện trên một nhóm dân số có quy mô không được biết, do vậy không thể ước tính chắc chắn được tần suất.

*Rối loạn mắt:*

Xung huyết mắt, tăng chảy nước mắt, đau mắt, sung mắt, phù mí mắt.

*Rối loạn hệ miễn dịch:*

Phản ứng quá mẫn bao gồm các triệu chứng hoặc dấu hiệu dị ứng mắt và phản ứng dị ứng da.

### **QUÁ LIỀU**

Sau khi nhỏ dung dịch nhỏ mắt epinastine hydrochloride 0,3% 3 lần/ngày (tương ứng với 9 lần liều khuyến cáo mỗi ngày), đã quan sát thấy sự co đồng tử có thể hồi phục được mà không có ảnh hưởng trên thị lực hoặc các thông số về mắt khác.

Lọ 5 mL RELESTAT™ chứa 2,5 mg epinastine hydrochloride. Epinastine hydrochloride được sử dụng dưới dạng viên với liều tới 20mg, 1 lần/ngày. Như vậy không có khả năng bị nhiễm độc sau khi uống dạng nhỏ mắt, ngay cả khi uống hết cả thuốc trong một lọ.

Không có trường hợp quá liều nào được báo cáo.

### **LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG**

#### **Thuốc nhỏ mắt.**

Liều khuyến cáo là 1 giọt vào mỗi mắt, 2 lần/ngày.

Nên tiếp tục điều trị trong suốt giai đoạn phơi nhiễm (tức là cho đến khi mùa phấn hoa đã qua hoặc cho đến khi sự phơi nhiễm với dị nguyên đã hết), ngay cả khi không có triệu chứng.

RELESTAT™ có thể được dùng cho bệnh nhân thanh thiếu niên (12 tuổi trở lên) với cùng liều chỉ định cho người lớn.

Chưa có kinh nghiệm trên nghiên cứu lâm sàng về việc sử dụng RELESTAT™ lâu hơn 8 tuần. Nếu bệnh nhân sử dụng thêm 1 loại thuốc nhỏ mắt nào khác, thì nên sử dụng cách xa nhau ít nhất 10 phút.

### **QUY CÁCH ĐÓNG GÓI**

RELESTAT™ (dung dịch nhỏ mắt epinastine HCl) 0,05% được chứa trong lọ nhựa polyethylene tỷ trọng thấp (LDPE) màu trắng đục, vô khuẩn, có đầu nhỏ giọt và nắp polystyrene có độ cứng cao (HIPS) màu trắng như sau:

5mL dung dịch chứa trong lọ dung tích 10mL.

### **BẢO QUẢN**

Bảo quản dưới 30°C. Tránh ánh sáng. Giữ lọ thuốc được đóng kín.

### **HẠN DÙNG**

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Hủy bỏ phần thuốc không dùng sau khi mở bao bì được 4 tuần.

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

### Nhà sản xuất:

**Allergan Pharmaceuticals Ireland**

Castlebar Road, Westport, County Mayo, Ireland.

### Tiêu chuẩn thành phẩm: TCCS.

© 20xx Allergan. Tất cả bản quyền thuộc công ty Allergan.

Tất cả các thương hiệu là tài sản riêng của chủ sở hữu tương ứng.