



 Pantone Process Cyan C
 Pantone 287 C

Left Side of Copy Dispenses First



Rx



I-BRINZ Sterile Eye Drops

Hỗn dịch thuốc nhỏ mắt Brinzolamide 1% w/v, 5ml

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Để xa tầm tay trẻ em.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

1. Thành phần

Mỗi ml hỗn dịch có chứa:

Thành phần hoạt chất: Brinzolamide.....10mg

Thành phần tá dược: Dung dịch benzalkonium chloride (50%) (chất bảo quản), carbomer homopolymer type B (Carbopol 974P), sodium chloride (parenteral grade) (loại dùng cho đường tiêm), mannitol, tyloxapol, edetate disodium, sodium hydroxide, hydrochloric acid, nước pha tiêm.

2. Dạng bào chế: Hỗn dịch nhỏ mắt.

Mô tả: Hỗn dịch màu trắng đến trắng ngà đựng trong lọ nhựa.

3. Chỉ định

Brinzolamide được chỉ định để làm giảm tăng áp lực nội nhãn trong:

- tăng nhãn áp
- tăng nhãn áp góc mở

như một liệu pháp đơn trị liệu trên những bệnh nhân người lớn không đáp ứng với các thuốc chẹn beta hoặc trên những bệnh nhân người lớn chống chỉ định sử dụng thuốc chẹn beta, hoặc như liệu pháp bổ trợ cho các thuốc chẹn beta hoặc các thuốc trong tự prostaglandin.

4. Liều dùng và Cách dùng

Liều dùng

Khi được dùng như một đơn trị liệu hoặc liệu pháp bổ trợ, liều dùng là nhỏ 1 giọt thuốc nhỏ mắt brinzolamide x 2 lần/ngày vào mắt bị ảnh hưởng. Một số bệnh nhân có thể có đáp ứng tốt hơn với liều 1 giọt x 3 lần/ngày.

Đối tượng đặc biệt

Người cao tuổi: Không cần thiết điều chỉnh liều trên những bệnh nhân cao tuổi.

Bệnh nhân suy gan và suy thận: Brinzolamide chưa được nghiên cứu trên những bệnh nhân suy gan và do đó không được khuyến cáo trên những bệnh nhân này.

Brinzolamide chưa được nghiên cứu trên những bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinine < 30 ml/phút) hoặc trên những bệnh nhân nhiễm toan tăng clorua máu. Do brinzolamide và chất chuyển hóa chính của nó được đào thải chủ yếu bởi thận, vì vậy brinzolamide bị chống chỉ định trên những bệnh nhân này.

Trẻ em: Tính an toàn và hiệu quả của brinzolamide trên trẻ nhỏ, trẻ em và thiếu niên từ 0 đến 17 tuổi chưa được thiết lập. Các dữ liệu hiện có được mô tả trong phần **Tác dụng không mong muốn**. Brinzolamide không được khuyến cáo sử dụng cho trẻ nhỏ, trẻ em và thiếu niên.

Cách dùng: Dùng nhỏ mắt.

Khuyến cáo bịt kín ống lệ-mũi hoặc nhẹ nhàng nhắm mắt sau khi nhỏ thuốc. Việc này có thể làm giảm sự hấp thu toàn thân của thuốc được dùng thông qua đường mắt và giảm tác dụng không mong muốn toàn thân.

Hướng dẫn bệnh nhân lắc kỹ lọ thuốc trước khi dùng. Sau khi mở nắp lọ, nếu vòng khóa cổ lọ bị lỏng, hãy vứt bỏ vòng này trước khi dùng.

Để ngăn chặn sự nhiễm bẩn đầu nhỏ giọt và hỗn dịch, phải cẩn thận không để mí mắt, những vùng xung quanh hoặc các bề mặt khác chạm vào đầu nhỏ giọt của lọ thuốc. Giữ lọ thuốc được đóng kín khi không sử dụng.

Khi thay thế một thuốc nhỏ mắt chống tăng nhãn áp khác bằng brinzolamide, ngưng dùng thuốc đó và bắt đầu ngay tiếp theo với brinzolamide.

Nếu đang sử dụng nhiều hơn một thuốc nhỏ mắt tại chỗ, các thuốc phải được dùng cách nhau ít nhất 5 phút. Thuốc mỡ tra mắt nên được dùng cuối cùng.

Nếu quên một liều thuốc, nên tiếp tục việc điều trị với liều kế tiếp theo kế hoạch. Liều dùng không được vượt quá 1 giọt trên mắt bị ảnh hưởng x 3 lần/ngày.

5. Chống chỉ định

- Quá mẫn cảm với hoạt chất hoặc với bất kỳ tá dược nào của thuốc
- Đã biết quá mẫn cảm với các sulphonamide
- Suy thận nặng
- Nhiễm toan tăng clorua máu

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Ảnh hưởng toàn thân

Brinzolamide là một chất ức chế carbonic anhydrase nhóm sulphonamide và được hấp thu toàn thân mặc dù được dùng tại chỗ. Các phản ứng bất lợi cùng loại với các phản ứng bất lợi do sulphonamide có thể xảy ra khi dùng tại chỗ. Ngưng sử dụng thuốc này nếu các dấu hiệu của các phản ứng nghiêm trọng hoặc phản ứng quá mẫn cảm xảy ra.

Sự mất cân bằng acid-base đã được báo cáo với các thuốc ức chế carbonic anhydrase đường uống. Nên sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân có nguy cơ suy thận do nguy cơ nhiễm toan chuyển hóa.

Brinzolamide chưa được nghiên cứu trên trẻ sinh non (thai dưới 36 tuần) hoặc dưới 1 tuần tuổi. Những bệnh nhân có ống thận chưa hoàn thiện hoặc bất thường nghiêm trọng chỉ nên dùng brinzolamide sau khi cân nhắc kỹ lưỡng về cân bằng giữa lợi ích và nguy cơ bởi vì nguy cơ nhiễm toan chuyển hóa có thể xảy ra.

Các chất ức chế carbonic anhydrase dùng đường uống có thể làm giảm khả năng thực hiện các nhiệm vụ đòi hỏi sự tỉnh táo tinh thần và/hoặc sự phối hợp thể chất. Brinzolamide được hấp thu toàn thân và do đó điều này có thể xảy ra khi dùng thuốc tại chỗ.

Thuốc dùng đồng thời

Có khả năng có hiệu quả bổ sung đối với những tác động toàn thân đã biết của thuốc ức chế carbonic anhydrase ở những bệnh nhân dùng thuốc ức chế carbonic anhydrase đường uống và brinzolamide. Việc dùng đồng thời brinzolamide và các thuốc ức chế carbonic anhydrase đường uống chưa được nghiên cứu và không được khuyến cáo.

Brinzolamide được đánh giá chủ yếu trong việc dùng đồng thời với timolol trong điều trị tăng nhãn áp bổ trợ. Thêm vào đó, tác dụng làm giảm áp lực nội nhãn (intraocular pressure – IOP) của brinzolamide khi bổ trợ cho vào thuốc tương tự prostaglandin là travoprost đã được nghiên cứu. Chưa có dữ liệu dài hạn về việc sử dụng brinzolamide như một liệu pháp bổ trợ cho travoprost.

Kinh nghiệm về việc điều trị brinzolamide cho những bệnh nhân tăng nhãn áp tróc màng hoặc tăng nhãn áp sắc tố còn hạn chế. Nên thận trọng trong việc điều trị trên những bệnh nhân này và khuyến cáo theo dõi chặt chẽ áp lực nội nhãn (IOP). Brinzolamide chưa được nghiên cứu trên những bệnh nhân bị tăng nhãn áp góc hẹp và không được khuyến cáo sử dụng trên những bệnh nhân này.

Vai trò có thể có của brinzolamide trên chức năng nội mô giác mạc chưa được nghiên cứu trên những bệnh nhân có giác mạc bị tổn thương (đặc biệt là trên những bệnh nhân có số lượng tế bào nội mô thấp). Đặc biệt, những bệnh nhân mang kính áp tròng chưa được nghiên cứu và khuyến cáo theo dõi cẩn thận những bệnh nhân này khi sử dụng brinzolamide, do các thuốc ức chế carbonic anhydrase có thể ảnh hưởng đến sự hydrat hóa giác mạc và việc mang kính áp tròng có thể làm tăng nguy cơ cho giác mạc. Khuyến cáo theo dõi chặt chẽ những bệnh nhân có giác mạc bị tổn thương như những bệnh nhân đái tháo đường hoặc loạn dưỡng giác mạc.

Benzalkonium chloride, thường được dùng làm chất bảo quản trong các sản phẩm nhỏ mắt, đã được báo cáo gây ra bệnh giác mạc dạng chấm và/hoặc bệnh giác mạc loét nhiễm độc. Do brinzolamide có chứa benzalkonium chloride, yêu cầu theo dõi chặt chẽ khi sử dụng thường xuyên hoặc sử dụng kéo dài trên những bệnh nhân bị khô mắt, hoặc trong những điều kiện giác mạc bị tổn thương.

Brinzolamide chưa được nghiên cứu trên những bệnh nhân mang kính áp tròng. Brinzolamide có chứa benzalkonium chloride có thể gây ra kích ứng mắt và được biết làm đổi màu kính áp tròng mềm. Tránh tiếp xúc với các kính áp tròng mềm. Bệnh nhân phải được hướng dẫn lấy kính áp tròng ra trước khi dùng brinzolamide và chờ ít nhất 15 phút sau khi nhỏ thuốc trước khi đặt lại kính.

Khả năng xảy ra hiệu ứng dội ngược sau khi ngừng điều trị với brinzolamide chưa được nghiên cứu; tác dụng làm giảm áp lực nội nhãn được mong đợi kéo dài trong 5-7 ngày.

Trẻ em

Tính an toàn và hiệu quả của brinzolamide trên trẻ nhỏ, trẻ em và thiếu niên từ 0 đến 17 tuổi chưa được thiết lập và không khuyến cáo sử dụng brinzolamide trên trẻ nhỏ, trẻ em hoặc thiếu niên.

7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Phụ nữ mang thai

Chưa có dữ liệu hoặc dữ liệu còn hạn chế về việc sử dụng thuốc nhỏ mắt brinzolamide trên phụ nữ có thai. Những nghiên cứu trên động vật đã cho thấy độc tính trên khả năng sinh sản sau khi dùng toàn thân.

Brinzolamide không được khuyến cáo trong suốt thai kỳ và trên những phụ nữ có khả năng mang thai mà không sử dụng biện pháp ngừa thai.

Phụ nữ cho con bú

Chưa biết liệu brinzolamide/chất chuyển hóa có được bài tiết ra sữa người hay không sau khi nhỏ mắt tại chỗ. Những nghiên cứu trên động vật đã cho thấy sự bài tiết ở mức độ tối thiểu của brinzolamide trong sữa mẹ sau khi dùng đường uống.

Nguy cơ cho trẻ sơ sinh/trẻ nhỏ là không thể bị loại trừ. Quyết định hoặc dùng cho con bú hoặc dùng/tiết chế thuốc brinzolamide phải lưu ý đến lợi ích của việc cho con bú đối với đứa trẻ và lợi ích của việc dùng thuốc đối với người mẹ.

Khả năng sinh sản

Những nghiên cứu trên động vật với brinzolamide đã chứng tỏ không ảnh hưởng đến khả năng sinh sản. Chưa có nghiên cứu đánh giá ảnh hưởng của việc dùng tại chỗ ở mắt của brinzolamide lên khả năng sinh sản của người.

8. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Brinzolamide ít ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

Nhìn mờ tạm thời hoặc các rối loạn thị giác khác có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc. Nếu nhìn mờ xảy ra khi nhỏ thuốc, bệnh nhân phải chờ cho đến khi tầm nhìn rõ trước khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

Các thuốc ức chế carbonic anhydrase đường uống có thể làm giảm khả năng thực hiện các nhiệm vụ đòi hỏi sự tỉnh táo tinh thần và/hoặc sự phối hợp thể chất.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Tương tác

Những nghiên cứu tương tác với các thuốc khác chưa được tiến hành với brinzolamide. Trong các nghiên cứu lâm sàng, brinzolamide được dùng đồng thời với các thuốc tương tự prostaglandin và các thuốc nhỏ mắt timolol mà không có bằng chứng về các tương tác bất lợi. Mọi liên hệ giữa brinzolamide và thuốc co đồng tử hoặc các thuốc chủ vận adrenergic chưa được đánh giá khi điều trị hỗ trợ cho tăng nhãn áp.

Brinzolamide là một chất ức chế carbonic anhydrase và vẫn được hấp thu toàn thân mặc dù được dùng tại chỗ. Mất cân bằng acid-base đã được báo cáo với các chất ức chế carbonic anhydrase đường uống. Khả năng tương tác phải được xem xét trên những bệnh nhân dùng brinzolamide.

Các isozyme cytochrome P-450 chịu trách nhiệm cho sự chuyển hóa brinzolamide bao gồm CYP3A4 (chính), CYP2A6, CYP2C8 và CYP2C9. Các thuốc ức chế CYP3A4 như ketoconazole, itraconazole, clotrimazole, ritonavir và troleandomycin được dự kiến sẽ ức chế sự chuyển hóa của brinzolamide bởi CYP3A4. Nên thận trọng nếu các thuốc ức chế CYP3A4 được dùng đồng thời. Tuy nhiên, sự tích lũy brinzolamide đường như không thể xảy ra do sự bài tiết qua thận là con đường thải trừ chính. Brinzolamide không phải là một chất ức chế các isozyme cytochrome P-450.

Tương kỵ:

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc

Dữ liệu tính an toàn

Trong những nghiên cứu bao gồm 2732 bệnh nhân được điều trị với brinzolamide như liệu pháp đơn trị liệu hoặc điều trị hỗ trợ cho timolol maleate 5 mg/ml, các phản ứng bất lợi liên quan đến điều trị thường gặp nhất là: loạn vị giác (6,0%) (đắng hoặc vị bất thường, xem mô tả bên dưới) và nhìn mờ tạm thời (5,4%) trong lúc nhỏ thuốc, kéo dài từ vài giây đến vài phút.

Bảng tóm tắt về các phản ứng bất lợi

Các phản ứng bất lợi sau đây đã được báo cáo với thuốc nhỏ mắt brinzolamide 10mg/ml, dạng hỗn dịch và được phân loại dựa trên quy ước như sau: 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 $< 1/1000$), rất hiếm gặp ($< 1/10.000$), hoặc chưa rõ tần suất (không thể ước lượng từ các dữ liệu có sẵn). Trong mỗi nhóm tần suất, các phản ứng bất lợi được trình bày theo thứ tự tính nghiêm trọng giảm dần. Các phản ứng bất lợi được thu thập từ các thử nghiệm lâm sàng và các báo cáo tự phát hậu mại.

Phân loại hệ cơ quan	Thuật ngữ y khoa theo MedDRA
Nhiễm khuẩn và nhiễm	Ít gặp: viêm mũi họng, viêm họng, viêm xoang

Phân loại hệ cơ quan	Thuật ngữ y khoa theo MedDRA
ký sinh trùng	<u>Chưa rõ tần suất</u> : viêm mũi
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	<u>Ít gặp</u> : giảm số lượng tế bào hồng cầu, tăng clo máu
Rối loạn hệ miễn dịch	<u>Chưa rõ tần suất</u> : quá mẫn cảm
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	<u>Chưa rõ tần suất</u> : giảm cảm giác ngon miệng
Rối loạn tâm thần	<u>Ít gặp</u> : lãnh đạm, trầm cảm, khí sắc trầm, giảm ham muốn tình dục, ác mộng, căng thẳng. <u>Hiếm gặp</u> : mất ngủ
Rối loạn hệ thần kinh	<u>Ít gặp</u> : rối loạn chức năng vận động, chóng quên, chóng mặt, dị cảm, đau đầu <u>Hiếm gặp</u> : giảm trí nhớ, buồn ngủ <u>Chưa rõ tần suất</u> : run, giảm cảm giác, mất vị giác
Rối loạn mắt	<u>Thường gặp</u> : nhìn mờ, kích ứng mắt, đau mắt, cảm giác có vật thể lạ trong mắt, sung huyết mắt <u>Ít gặp</u> : mòn giác mạc, viêm giác mạc, viêm giác mạc dạng đốm, bệnh giác mạc, lắng cặn ở mắt, đổi màu giác mạc, khiếm khuyết biểu mô giác mạc, rối loạn biểu mô giác mạc, viêm bờ mi, ngứa mắt, viêm kết mạc, sung mắt, viêm tuyến bã, chói mắt, sợ ánh sáng, viêm kết mạc dị ứng, mộng mắt, sắc tố củng mạc, mỏi mắt, khó chịu ở mắt, cảm giác bất thường trong mắt, viêm kết giác mạc khô, nang dưới kết mạc, sung huyết kết mạc, ngứa mi mắt, mắt đỏ ghèn, bờ mi đóng vảy, tăng chảy nước mắt <u>Hiếm gặp</u> : phù giác mạc, song thị, giảm thị lực, lóa mắt, giảm cảm giác ở mắt, phù quanh hốc mắt, tăng áp lực nội nhãn, tăng tỉ lệ lõm/đĩa thần kinh thị giác <u>Chưa rõ tần suất</u> : rối loạn giác mạc, rối loạn thị giác, dị ứng mắt, rụng lông mi, rối loạn mi mắt, ban đỏ ở mi mắt
Rối loạn tai và mê đạo	<u>Hiếm gặp</u> : ù tai <u>Chưa rõ tần suất</u> : chóng mặt
Rối loạn tim	<u>Ít gặp</u> : suy tim-hô hấp, chậm nhịp tim, đánh trống ngực <u>Hiếm gặp</u> : đau thắt ngực, nhịp tim bất thường <u>Chưa rõ tần suất</u> : loạn nhịp tim, nhịp tim nhanh, cao huyết

Phân loại hệ cơ quan	Thuật ngữ y khoa theo MedDRA
	áp, tăng huyết áp, giảm huyết áp, tăng nhịp tim
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	<u>Ít gặp</u> : khó thở, chảy máu cam, đau hầu-họng, đau hầu-thanh quản, kích ứng họng, hội chứng ho đường hô hấp trên, chảy nước mũi, hắt hơi <u>Hiếm gặp</u> : phế quản mẫn cảm, sung huyết đường hô hấp trên, sung huyết xoang, sung huyết mũi, ho, khô mũi <u>Chưa rõ tần suất</u> : hen suyễn
Rối loạn dạ dày ruột	<u>Thường gặp</u> : loạn vị giác <u>Ít gặp</u> : viêm thực quản, tiêu chảy, buồn nôn, nôn, khó tiêu, đau bụng trên, khó chịu ở bụng, khó chịu ở dạ dày, đầy hơi, tăng nhu động ruột, rối loạn dạ dày ruột, giảm cảm giác ở miệng, dị cảm ở miệng, khô miệng
Rối loạn gan mật	<u>Chưa rõ tần suất</u> : xét nghiệm chức năng gan bất thường
Rối loạn da và mô dưới da	<u>Ít gặp</u> : phát ban, ban sẩn vòng, căng da <u>Hiếm gặp</u> : mày đay, rụng tóc, ngứa toàn thân <u>Chưa rõ tần suất</u> : viêm da, ban đỏ, hội chứng Stevens-Johnson (SJS)/hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN)
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	<u>Ít gặp</u> : đau lưng, co thắt cơ, đau cơ <u>Chưa rõ tần suất</u> : đau khớp, đau đầu chi
Rối loạn thận và tiết niệu	<u>Ít gặp</u> : đau thận <u>Chưa rõ tần suất</u> : đa niệu
Rối loạn hệ sinh sản và vú	<u>Ít gặp</u> : rối loạn cương dương
Các rối loạn chung và tình trạng nơi dùng thuốc	<u>Ít gặp</u> : đau, khó chịu ở ngực, mệt mỏi, cảm giác bất thường <u>Hiếm gặp</u> : đau ngực, cảm giác bồn chồn, suy nhược, dễ kích ứng <u>Chưa rõ tần suất</u> : phù ngoại biên, tình trạng khó chịu
Tổn thương, nhiễm độc và các biến chứng	<u>Ít gặp</u> : cảm giác có vật lạ ở mắt

Mô tả về các biến cố bất lợi chọn lọc

Loạn vị giác (đắng hoặc vị bất thường trong miệng sau khi nhỏ thuốc) là phản ứng bất lợi toàn thân thường gặp nhất khi sử dụng brinzolamide, hầu như được gây ra bởi thuốc nhỏ

mắt đi vào trong mũi-hầu thông qua ống lệ - mũi. Bịt kín ống lệ-mũi hoặc nhẹ nhàng nhắm mắt sau khi nhỏ thuốc có thể giúp làm giảm tỉ lệ gặp tác dụng này.

Brinzolamide là một thuốc ức chế carbonic anhydrase nhóm sulphonamide được hấp thu toàn thân. Những ảnh hưởng trên hệ tiêu hóa, hệ thần kinh, huyết học, thận và chuyển hóa thường liên quan đến các thuốc ức chế carbonic anhydrase toàn thân. Các phản ứng bất lợi cùng loại có thể gặp với các thuốc ức chế carbonic anhydrase đường uống có thể xảy ra với dạng dùng nhỏ mắt.

Các phản ứng bất lợi khác đã được báo cáo với brinzolamide khi được sử dụng bổ trợ cho travoprost. Các phản ứng bất lợi đã được quan sát với liệu pháp bổ trợ đã được báo cáo với mỗi hoạt chất riêng lẻ.

Trẻ em

Trong các thử nghiệm lâm sàng ngắn hạn nhỏ lẻ đã được báo cáo, khoảng 12,5% bệnh nhi được quan sát có kinh nghiệm các phản ứng bất lợi, phần lớn là các phản ứng tại chỗ ở mắt, không nghiêm trọng như sung huyết kết mạc, kích ứng mắt, mắt đỏ ghèn, và tăng chảy nước mắt.

11. Quá liều và cách xử trí

Chưa có báo cáo về trường hợp quá liều.

Việc điều trị nên là điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Mất cân bằng điện giải, phát triển tình trạng nhiễm toan, và khả năng ảnh hưởng đến hệ thần kinh có thể xảy ra. Phải theo dõi các nồng độ chất điện giải trong huyết thanh (đặc biệt kali) và nồng độ pH máu.

12. Đặc tính dược lực học

Nhóm được trị liệu: Thuốc chống tăng nhãn áp và co đồng tử, thuốc ức chế carbonic anhydrase

Mã ATC: S01EC04

Cơ chế tác động:

Carbonic anhydrase (CA) là một enzyme được tìm thấy trong nhiều mô của cơ thể, bao gồm mắt. Carbonic anhydrase xúc tác phản ứng thuận nghịch bao gồm sự hydrat hóa carbon dioxide và sự dehydrat hóa acid carbonic.

Sự ức chế carbonic anhydrase ở thể mi của mắt làm giảm sự bài tiết thủy dịch, có lẽ bằng cách làm chậm sự hình thành của các ion bicarbonate với sự giảm sút về lượng natri và chất lỏng vận chuyển sau đó. Kết quả là giảm áp lực nội nhãn (IOP) là một yếu tố nguy cơ chính trong bệnh sinh của tổn hại thần kinh thị giác và mất thị trường trong bệnh tăng nhãn áp. Brinzolamide, một chất ức chế carbonic anhydrase II (CA-II), iso-enzyme chiếm ưu thế trong mắt, kháng CA-II với IC_{50} *in vitro* là 3,2 nM và K_i là 0,13 nM.

13. Đặc tính dược động học

Hấp thu, phân bố và chuyển hóa

Sau khi dùng thuốc nhỏ mắt, brinzolamide được hấp thu vào hệ tuần hoàn chung. Do ái lực cao với CA-II, brinzolamide phân bố rộng rãi vào các tế bào hồng cầu (RBCs) và có nửa đời thải trừ dài trong máu toàn phần (trung bình khoảng 24 tuần). Ở người, chất chuyển hóa N-desethylbrinzolamide được hình thành, cũng gắn kết với CA và tích lũy trong tế bào hồng cầu. Chất chuyển hóa này gắn kết chủ yếu với CA-I khi có sự hiện diện của brinzolamide. Trong huyết tương, cả nồng độ brinzolamide và N-desethylbrinzolamide đều thấp và thường dưới giới hạn định lượng ($<7,5$ ng/ml). Gắn kết với protein huyết tương không nhiều (khoảng 60%).

Thải trừ

Brinzolamide được đào thải chủ yếu bởi sự bài tiết ở thận (khoảng 60%). Khoảng 20% liều dùng được tìm thấy trong nước tiểu ở dạng chất chuyển hóa. Brinzolamide và N-desethylbrinzolamide là những thành phần chiếm ưu thế trong nước tiểu ở dạng vết ($<1\%$) của những chất chuyển hóa O-desmethyl và N-desmethoxypropyl.

Mối quan hệ dược động học/ dược lực học

Trong một nghiên cứu về dược động học đường uống, những tình nguyện viên khỏe mạnh dùng viên nang brinzolamide 1 mg ngày 2 lần đến 32 tuần và hoạt tính CA trong tế bào hồng cầu được đo lường để đánh giá mức độ ức chế CA toàn thân.

Sự bão hòa brinzolamide của CA-II trong tế bào hồng cầu đạt được trong vòng 4 tuần (nồng độ hồng cầu khoảng $20 \mu\text{M}$). N-desethylbrinzolamide tích lũy trong hồng cầu đến trạng thái cân bằng trong vòng 20-28 tuần đạt đến nồng độ trong khoảng từ $6-30 \mu\text{M}$. Sự ức chế toàn bộ hoạt tính CA trong tế bào hồng cầu ở trạng thái cân bằng là khoảng 70-75%.

Những người bị suy thận trung bình (độ thanh thải creatinin 30-60 ml/phút) được dùng 1 mg brinzolamide ngày 2 lần theo đường uống lên đến 54 tuần. Nồng độ brinzolamide trong hồng cầu thay đổi từ khoảng 20 đến $40 \mu\text{M}$ từ tuần thứ 4 điều trị. Ở trạng thái cân bằng, nồng độ của brinzolamide và chất chuyển hóa của nó trong hồng cầu trong phạm vi tương ứng từ 22,0 đến 46,1 và 17,1 đến $88,6 \mu\text{M}$.

Nồng độ N-desethylbrinzolamide trong hồng cầu tăng và hoạt tính tổng CA trong hồng cầu toàn phần giảm với sự giảm độ thanh thải creatinin nhưng nồng độ brinzolamide trong hồng cầu và hoạt tính CA-II vẫn không thay đổi. Ở những người bị suy thận ở mức độ cao nhất, sự ức chế hoạt tính CA toàn phần là cao hơn mặc dù sự ức chế kém hơn 90% ở trạng thái ổn định.

Trong một nghiên cứu dùng thuốc tại chỗ tại mắt, ở trạng thái ổn định, nồng độ brinzolamide trong hồng cầu là tương tự với nồng độ của thuốc trong nghiên cứu trên đường uống, nhưng nồng độ của N-desethylbrinzolamide là thấp hơn. Hoạt tính carbonic anhydrase là khoảng 40-70% nồng độ trước khi dùng thuốc.

14. Quy cách đóng gói: Hộp 1 lọ x 5ml.

15. Điều kiện bảo quản: Bảo quản ở nhiệt độ 4°C đến 30°C. Không được để đông đá.

16. Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Sau khi mở nắp lần đầu: Sử dụng hỗn dịch này trong vòng 30 ngày sau khi mở nắp.

17. Tiêu chuẩn chất lượng: USP

18. Thông tin nhà sản xuất:



Sản xuất tại Ấn Độ, bởi:

Sun Pharmaceutical Medicare Limited

Survey No. 22 & 24, Village: Ujeti, Post: Baska, Tal. Halol-389350, Dist: Panchmahal,
Gujarate State, India

