

**Rx: Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc**

# TIMOPROST

Travoprost 0,004%

Timolol (dưới dạng Timolol maleat) 0,5%

**Để xa tầm tay trẻ em**

**Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng**



## Thành phần

Thành phần hoạt chất:

Travoprost.....0,004%

Timolol (dưới dạng timolol maleat).....0,5%

Thành phần tá dược: Kolliphor, natri clorid, benzalkonium clorid, acid boric, propylen glycol, mannitol, natri hydroxid \*, acid hydrocloric \*, nước cất pha tiêm vừa đủ.

(\*) Dùng dưới dạng dung dịch 10%

**Dạng bào chế:** Dung dịch nhỏ mắt

Mô tả: Dung dịch trong suốt, không có tiểu phân phát hiện được bằng mắt thường

pH: 5,0-8,0

## Chỉ định

Dung dịch nhỏ mắt Timoprost được chỉ định làm giảm áp lực nội nhãn ở bệnh nhân người lớn bị glaucom góc mở hoặc tăng áp lực nội nhãn trong trường hợp không đáp ứng đầy đủ với thuốc nhỏ mắt chẹn beta giao cảm hoặc thuốc tương tự prostaglandin.

## Liều dùng và cách dùng

Sử dụng ở người lớn, kể cả người già

Liều là một giọt Timoprost trong túi kết mạc của mắt bị ảnh hưởng mỗi ngày một lần, vào buổi sáng hoặc buổi tối. Nên nhỏ thuốc vào cùng một thời điểm mỗi ngày.

Nếu quên nhỏ một liều, nên tiếp tục điều trị với liều tiếp theo như đã định. Không nên nhỏ quá 1 giọt 1 lần/ngày vào mắt bị bệnh

Nhóm bệnh nhân đặc biệt

Bệnh nhân suy gan và thận

Không có nghiên cứu nào được thực hiện hoặc với thuốc nhỏ mắt timolol 5 mg/ml ở bệnh nhân suy gan hoặc thận.

Travoprost đã được nghiên cứu ở những bệnh nhân bị suy gan từ nhẹ đến nặng và ở những bệnh nhân bị suy thận từ nhẹ đến nặng (độ thanh thải creatinin thấp tới 14 ml/phút). Không cần điều chỉnh liều ở những bệnh nhân này.

Bệnh nhân suy gan hoặc suy thận hầu như không cần điều chỉnh liều với Timoprost

Bệnh nhân nhi

Sự an toàn và hiệu quả của Timoprost ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi chưa được thiết lập.

**Hướng dẫn sử dụng và mở ống thuốc nhỏ mắt Timoprost**

Không chạm đầu nhỏ giọt vào mí mắt, các phần xung quanh mắt hoặc các bề mặt khác.

Sau khi nhỏ, ấn vào ống dẫn lệ hoặc nhắm mắt lại trong 2 phút, sự hấp thu toàn thân sẽ giảm.

Điều này sẽ giảm các tác dụng không mong muốn toàn thân và tăng tác dụng tại chỗ.



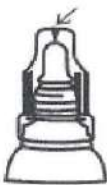

Nếu đang dùng nhiều hơn một loại thuốc nhỏ mắt, các thuốc nên được dùng cách nhau ít nhất 5 phút.

Khi thay thế một sản phẩm điều trị glaucom khác bằng Timoprost, nên ngừng thuốc đó và bắt đầu sử dụng Timoprost vào ngày hôm sau.

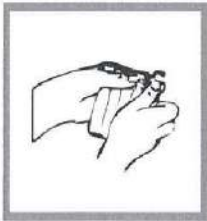
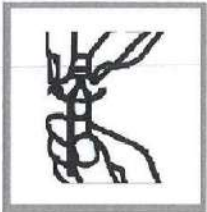


Bệnh nhân nên được hướng dẫn tháo kính áp tròng trước khi sử dụng thuốc và đợi ít nhất 15 phút trước khi đeo lại.

**Với quy cách ống 2,5 ml**

- Để đảm bảo chất lượng cho sản phẩm không dùng dao kéo cắt đầu lọ/ống.
- Khi xoáy nắp, phần kim sẽ đâm vào thân ống, tạo lỗ nhỏ để nhỏ giọt. Thao tác thực hiện như sau:

	Không cắt đầu ống bằng dao kéo
<p>Đầu kim</p> 	Vặn nắp vào đến mức tối đa để đầu kim đâm vào đầu ống tạo lỗ nhỏ giọt
	Vặn nắp ra để tháo nắp, bóp nhẹ, nhỏ từng giọt vào mắt
	Vặn chặt nắp sau mỗi lần sử dụng

### Với quy cách ống 0,4 ml

	Tách ống ra khỏi vỉ, kiểm tra tính nguyên vẹn của ống trước khi mở
	Vặn rời nắp ống thuốc và giữ sạch đầu nắp
	Giữ ống gần nhưng không chạm vị trí cần nhỏ mắt và bóp nhẹ, nhỏ từng giọt.
	Đậy nắp lại sau khi sử dụng

### Chống chỉ định

Không dùng thuốc trong các trường hợp:

- Quá mẫn với hoạt chất, tá dược hoặc các thuốc chẹn thụ thể beta khác.
- Các bệnh đường hô hấp phản ứng bao gồm hen phế quản hoặc có tiền sử hen phế quản, bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính nặng.
- Nhịp xoang chậm, hội chứng nút xoang bệnh lý. Block xoang nhĩ, block nhĩ thất độ 2, 3 không kiểm soát được bằng máy điều hòa nhịp tim. Suy tim quá mức, sốc tim.
- Viêm mũi dị ứng nặng hoặc loạn dưỡng giác mạc.

### Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Giống như các thuốc nhỏ mắt khác, thuốc nhỏ mắt TIMOPROST có thể bị hấp thu đường toàn thân. Do timolol có hoạt tính chẹn thụ thể beta, các phản ứng trên tim mạch, phổi và các tác dụng phụ toàn thân có thể xảy ra. Tỷ lệ gặp tác dụng phụ toàn thân sau khi dùng timolol đường nhỏ mắt thấp hơn so với dùng đường toàn thân. Để giảm hấp thu toàn thân, xem mục Liều dùng và cách dùng.

Rối loạn tim:

Trên các bệnh nhân mắc các bệnh tim mạch (như bệnh mạch vành, đau thắt ngực kiểu Prinzmetal, suy tim) và hạ huyết áp, việc điều trị với các thuốc chẹn beta cần được đánh giá lại và có thể cân nhắc sử dụng phác đồ thay thế. Các bệnh nhân mắc các bệnh tim mạch cần được theo dõi các dấu hiệu xấu đi của bệnh và các tác dụng không mong muốn.

#### Rối loạn mạch:

Cần thận trọng khi sử dụng thuốc trên các bệnh nhân có rối loạn tuần hoàn ngoại biên nặng (ví dụ bệnh/hội chứng Raynaud thể nghiêm trọng).

#### Rối loạn hô hấp:

Các phản ứng hô hấp, bao gồm tử vong do co thắt phế quản trên các bệnh nhân bị hen phế quản đã được báo cáo khi sử dụng một số thuốc nhỏ mắt chẹn beta.

Nên thận trọng khi sử dụng thuốc nhỏ mắt timolol trên các bệnh nhân mắc bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính (COPD) và chỉ dùng nếu lợi ích vượt trội so với nguy cơ.

#### Hạ đường huyết/tiểu đường

Thuốc chẹn beta nên được dùng thận trọng ở những bệnh nhân bị hạ đường huyết tự phát hoặc ở bệnh nhân tiểu đường không ổn định, vì thuốc chẹn beta có thể che dấu các dấu hiệu và triệu chứng của hạ đường huyết cấp tính.

#### Yếu cơ

Các sản phẩm thuốc chẹn beta-adrenergic đã được báo cáo để làm yếu cơ thể hiện ở các triệu chứng nhược cơ nhất định (ví dụ như nhìn đôi, sụp mi và yếu toàn thân).

#### Bệnh giác mạc

Thuốc chẹn beta có thể gây khô mắt. Bệnh nhân bị bệnh giác mạc nên được điều trị thận trọng.

#### Bong màng mạch:

Tình trạng bong màng mạch đã được báo cáo khi sử dụng các chất ức chế (như timolol, acetazolamid) sau khi thực hiện thủ thuật lọc.

#### Các thuốc chẹn beta khác

Tác dụng lên áp lực nội nhãn hoặc tác dụng chẹn beta toàn thân có thể tăng lên khi dùng Timoprost được dùng cho các bệnh nhân đang điều trị với thuốc chẹn beta đường toàn thân. Nên theo dõi chặt chẽ đáp ứng của các bệnh nhân này. Việc sử dụng hai thuốc chẹn beta tại chỗ không được khuyến cáo.

#### Gây mê phẫu thuật

Các thuốc tra mắt chẹn beta có thể ức chế các tác dụng chủ vận beta toàn thân như của adrenalin. Nên thông báo cho bác sĩ gây mê khi bệnh nhân đang sử dụng Timolol

#### Bệnh cường giáp

Thuốc chẹn beta có thể che dấu các dấu hiệu của bệnh cường giáp.

#### Ảnh hưởng trên da

Prostaglandin và chất tương tự prostaglandin là những dược chất có hoạt tính sinh học có thể được hấp thụ qua da. Phụ nữ mang thai hoặc đang có ý định mang thai nên thực hiện các biện pháp phòng ngừa thích hợp để tránh phơi nhiễm trực tiếp với dược chất trong lọ. Trong trường hợp hiếm khi xảy ra khi tiếp xúc với một phần đáng kể lượng thuốc trong lọ, cần rửa sạch vùng đã bị tiếp xúc ngay lập tức.

#### Phản ứng quá mẫn

Trong khi dùng thuốc chẹn beta, bệnh nhân có tiền sử dị ứng hoặc có tiền sử phản ứng quá mẫn nặng với một số dị nguyên có thể phản ứng mạnh hơn với thử thách lặp lại với các dị nguyên

này và có thể không đáp ứng với liều adrenalin thông thường trong điều trị các phản ứng quá mẫn.

#### Điều trị đồng thời

Timolol có thể tương tác với các sản phẩm thuốc khác.

Việc sử dụng hai thuốc prostaglandin tại chỗ không được khuyến cáo.

#### Tác dụng trên mắt

Travoprost có thể thay đổi dần màu mắt bằng cách tăng số lượng hạt melamin (hạt sắc tố) trong tế bào sắc tố. Trước khi tiến hành điều trị, bệnh nhân phải được thông báo về khả năng thay đổi màu mắt vĩnh viễn. Điều trị một bên mắt có thể dẫn đến loạn sắc tố vĩnh viễn. Tác dụng lâu dài trên tế bào sắc tố và bất kỳ hậu quả nào đi kèm hiện chưa được biết. Sự thay đổi màu móng mắt có thể xảy ra chậm và không được nhận ra. Sự thay đổi màu mắt chủ yếu được nhìn thấy ở những bệnh nhân có móng mắt có màu hỗn hợp, tức là xanh nâu, xám nâu, vàng nâu và xanh lục nâu; tuy nhiên, nó cũng đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân có mắt nâu. Thông thường, các sắc tố màu nâu xung quanh con ngươi lan tỏa đồng tâm về phía ngoại vi trong mắt bị ảnh hưởng, nhưng toàn bộ móng mắt hoặc các bộ phận của nó có thể trở nên nâu hơn. Sau khi ngừng điều trị, không thấy tăng sắc tố móng mắt màu nâu nữa.

Trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát, sạm da quanh mắt và/ hoặc mí mắt liên quan đến việc sử dụng travoprost đã được báo cáo.

Thay đổi hốc mắt và mí mắt kể cả chiều sâu của rãnh mí mắt đã được quan sát với các prostaglandin tương tự.

Travoprost có thể làm thay đổi dần lông mi ở mắt được điều trị; những thay đổi này đã được quan sát thấy ở khoảng một nửa số bệnh nhân trong các thử nghiệm lâm sàng và bao gồm: tăng chiều dài, độ dày, sắc tố và/ hoặc số lượng lông mi. Cơ chế thay đổi lông mi và hậu quả lâu dài của chúng hiện chưa được biết.

Không có kinh nghiệm dùng Timoprost trong các tình trạng viêm mắt, cũng như trong bệnh glaucom tân mạch, glaucom góc đóng, glaucom góc hẹp hoặc glaucom bẩm sinh, và chỉ có kinh nghiệm hạn chế trong bệnh mắt tuyến giáp, trong bệnh glaucom góc mở của bệnh nhân có thủy tinh thể nhân tạo, bệnh glaucom ở bệnh nhân thủy tinh thể giả và bệnh lý glaucom sắc tố.

Phù hoàng điểm đã được báo cáo trong quá trình điều trị với các thuốc tương tự prostaglandin F 2 $\alpha$ . Thận trọng khi sử dụng Timoprost ở bệnh nhân mắc chứng mất ngôn ngữ, bệnh nhân có thủy tinh thể nhân tạo bị rách bao thể thủy tinh hậu phòng hoặc thể thủy tinh tiền phòng hoặc ở bệnh nhân có các nguy cơ phù hoàng điểm.

Thận trọng khi sử dụng Timoprost ở những bệnh nhân có nguy cơ viêm nội mạc mắt/ viêm màng bồ đào, những bệnh nhân bị viêm nội nhãn thể hoạt động.

#### Tá dược

Chứa propylene glycol có thể gây kích ứng da.

#### Kính áp tròng

Bệnh nhân phải được hướng dẫn tháo kính áp tròng trước khi sử dụng Timoprost và đợi 15 phút sau khi nhỏ thuốc trước khi dùng lại kính.

#### **Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú**

##### ***Phụ nữ có khả năng sinh con/tránh thai***

Không được sử dụng Timoprost ở phụ nữ có thể mang thai trừ khi có biện pháp tránh thai hiệu quả.

### Phụ nữ mang thai

Travoprost có tác dụng dược lý có hại đối với thai kỳ và/ hoặc thai nhi / trẻ sơ sinh.

Không có hoặc ít dữ liệu từ việc sử dụng thuốc hoặc các từng thành phần trên phụ nữ mang thai. Timolol không nên được sử dụng trong khi mang thai trừ khi thực sự cần thiết.

Các nghiên cứu dịch tễ học không cho thấy ảnh hưởng dị tật nhưng cho thấy nguy cơ thai chậm phát triển trong tử cung khi mẹ dùng thuốc chẹn beta đường uống. Ngoài ra, các dấu hiệu và triệu chứng của chẹn beta (ví dụ nhịp tim chậm, hạ huyết áp, suy hô hấp và hạ đường huyết) đã được quan sát thấy ở trẻ sơ sinh khi thuốc chẹn beta được mẹ sử dụng cho đến khi sinh. Nếu Travoprost được sử dụng cho đến khi sinh, trẻ sơ sinh cần được theo dõi cẩn thận trong những ngày đầu mới sinh.

### Phụ nữ cho con bú

Chưa biết liệu travoprost từ thuốc nhỏ mắt có bài tiết qua sữa mẹ hay không. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy sự bài tiết của travoprost và các chất chuyển hóa trong sữa mẹ. Timolol được bài tiết qua sữa mẹ và có khả năng gây ra các phản ứng bất lợi nghiêm trọng ở trẻ bú mẹ. Tuy nhiên, với liều điều trị timolol trong thuốc nhỏ mắt, trong sữa mẹ không đủ lượng để tạo ra các triệu chứng chẹn beta ở trẻ sơ sinh.

Phụ nữ cho con bú: Không được khuyến cáo.

### Khả năng sinh sản

Không có dữ liệu về ảnh hưởng của thuốc đến khả năng sinh sản của con người. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy không có tác dụng của thuốc đối với khả năng sinh sản với liều gấp 75 lần liều mắt tối đa được khuyến cáo ở người, trong khi không có tác dụng của timolol được ghi nhận ở mức liều này.

### **Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc**

Thuốc không có hoặc có ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc.

Như với bất kỳ thuốc nhỏ mắt nào, mờ mắt tạm thời hoặc rối loạn thị giác khác có thể xảy ra. Nếu mờ mắt xảy ra sau khi nhỏ mắt, bệnh nhân phải đợi cho đến khi nhìn rõ trước khi lái xe hoặc sử dụng máy móc.

### **Tương tác, tương kỵ của thuốc**

Không có nghiên cứu tương tác thuốc cụ thể được tiến hành với travoprost hoặc timolol.

Có khả năng xảy ra các tác dụng phụ dẫn đến hạ huyết áp và / hoặc nhịp tim chậm rõ rệt khi dùng đồng thời thuốc nhỏ mắt chẹn beta với thuốc chẹn kênh canxi đường uống, thuốc chẹn beta-adrenergic, thuốc chống loạn nhịp (bao gồm cả amiodaron)

Có khả năng xuất hiện phản ứng tăng huyết áp khi ngừng clonidine đột ngột khi dùng thuốc chẹn beta.

Ức chế beta toàn thân (ví dụ: giảm nhịp tim, trầm cảm) đã được báo cáo trong quá trình điều trị kết hợp với các thuốc ức chế CYP2D6 (ví dụ quinidin, fluoxetin, paroxetin) và timolol.

Giãn đồng tử do sử dụng đồng thời thuốc nhỏ mắt chẹn beta và adrenalin (epinephrin) đôi khi được báo cáo.

Thuốc chẹn beta có thể làm tăng tác dụng hạ đường huyết của các thuốc trị đái tháo đường. Thuốc chẹn beta có thể che dấu các dấu hiệu và triệu chứng của hạ đường huyết.

### **Tác dụng không mong muốn**

Các tác dụng không mong muốn được phân loại dựa vào tần suất, bao gồm: rất thường gặp (ADR  $\geq$  1/10); thường gặp (1/100  $\leq$  ADR < 1/10); ít gặp (1/1000  $\leq$  ADR < 1/100); hiếm gặp

( $1/10000 \leq \text{ADR} < 1/1000$ ); rất hiếm gặp ( $\text{ADR} < 1/10000$ ), hoặc không rõ (không thể ước tính được từ dữ liệu hiện có).

Hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn.
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Ít gặp	Quá mẫn
Rối loạn tâm thần	Hiếm gặp	Lo âu
	Không rõ	Trầm cảm
Rối loạn hệ thần kinh	Ít gặp	Chóng mặt, nhức đầu
	Không rõ	Tai biến mạch máu não, ngất, dị cảm
Rối loạn mắt	Rất thường gặp	Tăng nhãn áp
	Thường gặp	Viêm giác mạc, đau mắt, rối loạn thị giác, mờ mắt, khô mắt, ngứa mắt, khó chịu ở mắt, kích ứng mắt
	Ít gặp	Viêm giác mạc, viêm mống mắt, viêm kết mạc, viêm tiền phòng, viêm bờ mi, sợ ánh sáng, giảm thị lực, mờ mắt, sưng mắt, tăng chảy nước mắt, phù mí mắt, rậm lông mi, dị ứng mắt,
	Hiếm gặp	Trợt giác mạc, rối loạn chức năng tuyến meibomian, xuất huyết kết mạc, bờ mí đóng vảy, lông mi mọc ngược, hàng lông mi thứ hai
	Không rõ	Phù hoàng điểm, sụp mí mắt, mí mắt sâu, tăng sắc tố mống mắt, rối loạn giác mạc
Rối loạn tim	Ít gặp	Nhịp tim chậm
	Hiếm gặp	Rối loạn nhịp tim, nhịp tim không đều
	Không rõ	Suy tim, nhịp tim nhanh, đau ngực, đánh trống ngực
Rối loạn mạch	Ít gặp	Tăng huyết áp, hạ huyết áp
	Không rõ	Phù ngoại biên
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Ít gặp	Khó thở, chảy nước mũi xuống họng
	Hiếm gặp	Khàn tiếng, co thắt phế quản, ho, ngứa họng, đau vòm họng, khó chịu ở mũi
	Không rõ	Hen suyễn
Rối loạn tiêu hóa	Không rõ	Loạn vị giác
Rối loạn gan mật	Hiếm gặp	Alanin aminotransferase tăng, aspartate aminotransferase tăng
Rối loạn da và mô dưới da	Ít gặp	Viêm da tiếp xúc, rậm lông tóc, tăng sắc tố da (quanh mắt)
	Hiếm gặp	Mề đay, nám da, rụng tóc
	Không rõ	Phát ban
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Hiếm gặp	Đau ở tứ chi
Rối loạn thận và tiết niệu	Hiếm gặp	Đổi màu nước tiểu
Rối loạn toàn thân và tại vị trí dùng thuốc	Hiếm gặp	Khát nước, mệt mỏi

Một số tác dụng phụ đã quan sát được khi dùng từng được chất và có thể xảy ra khi dùng thuốc nhỏ mắt Timoprost.

**Travoprost:**

Hệ cơ quan	Các tác dụng phụ
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Dị ứng theo mùa
Rối loạn tâm thần	Lo lắng, mất ngủ
Rối loạn mắt	Viêm màng bồ đào, viêm kết mạc có hạt, tiết gỉ mắt, sung mắt, phù mí mắt, ú đọng mí mắt, trũng mắt, đục thủy tinh thể, viêm móng mắt, herpes ở mắt, viêm mắt, lão hóa mắt, chàm mí mắt, tầm nhìn có quầng, dị ứng mắt, nhiễm sắc tố tiền phòng, giãn đồng tử, đổi màu lông mi, dày mi, thị trường thu hẹp.
Rối loạn tai và mê đạo	Chóng mặt, ù tai
Rối loạn mạch máu	Huyết áp tâm trương giảm, huyết áp tâm thu tăng
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Hen suyễn nặng hơn, viêm mũi dị ứng, chảy máu cam, rối loạn hô hấp, nghẹt mũi, khô mũi
Rối loạn tiêu hóa	Loét dạ dày trở lại, rối loạn tiêu hóa, tiêu chảy, táo bón, khô miệng, đau bụng, buồn nôn, nôn
Rối loạn da và mô dưới da	Bong da chết, kết cấu tóc bất thường, viêm da dị ứng, thay đổi màu tóc, rụng lông mi, ngứa, mọc tóc bất thường, ban đỏ
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Đau cơ xương khớp, đau khớp
Rối loạn thận và tiết niệu	Khó tiểu, tiểu không tự chủ
Rối loạn chung và vị trí dùng thuốc	Suy nhược
Điều tra	Kháng nguyên đặc hiệu tuyến tiền liệt tăng

**Timolol:**

Giống như các thuốc nhỏ mắt tại chỗ khác, timolol được hấp thụ vào tuần hoàn toàn thân. Điều này có thể gây ra các tác dụng không mong muốn tương tự như các thuốc chẹn beta toàn thân. Các phản ứng bất lợi được liệt kê bổ sung bao gồm các phản ứng trong nhóm thuốc nhỏ mắt chẹn beta. Tỷ lệ mắc tác dụng không mong muốn toàn thân sau khi dùng thuốc nhỏ mắt tại chỗ thấp hơn so với điều trị toàn thân.

Nhóm cơ quan	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Phản ứng dị ứng toàn thân bao gồm phù mạch, nổi mề đay, phát ban tại chỗ và toàn thân, ngứa, sốc phản vệ
Rối loạn trao đổi chất và dinh dưỡng	Hạ đường huyết
Rối loạn tâm thần	Mất ngủ, ác mộng, mất trí nhớ
Rối loạn hệ thần kinh	Thiếu máu não, tăng các dấu hiệu và triệu chứng của bệnh nhược cơ
Rối loạn mắt	Các dấu hiệu và triệu chứng của kích ứng mắt (ví dụ như xót, chàm chích, ngứa, chảy nước mắt, đỏ), bong hắc mạc sau phẫu thuật mở bè củng mạc, giảm độ nhạy giác mạc, song thị
Rối loạn tim	Phù, suy tim sung huyết, block nhĩ thất, ngừng tim

Rối loạn mạch máu	Hội chứng Raynaud, tay chân lạnh
Rối loạn tiêu hóa	Buồn nôn, khó tiêu, tiêu chảy, khô miệng, đau bụng, nôn
Rối loạn da và mô dưới da	Phát ban dạng vẩy nến hoặc làm nặng thêm bệnh vẩy nến
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Đau cơ
Hệ thống sinh sản và rối loạn vú	Rối loạn chức năng sinh dục, giảm ham muốn
Rối loạn chung và tại chỗ	Suy nhược

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

### **Quá liều và cách xử trí**

Quá liều tại chỗ không có khả năng xảy ra hoặc không gây độc

Trong trường hợp vô tình nuốt phải, các triệu chứng quá liều của chẹn beta toàn thân có thể bao gồm nhịp tim chậm, hạ huyết áp, co thắt phế quản và suy tim.

Nếu các triệu chứng quá liều xảy ra, nên điều trị triệu chứng và điều trị tại chỗ. Timolol không được thẩm tách dễ dàng.

### **Đặc tính dược lực học**

Nhóm dược lý: Nhóm nhỏ mắt, điều trị glaucom và co đồng tử, chẹn thụ thể beta.

Mã ATC: S01ED51

### **Cơ chế hoạt động**

Timoprost chứa hai hoạt chất: travoprost và timolol maleat. Hai thành phần này làm giảm áp lực nội nhãn bằng các cơ chế hoạt động bổ sung cho nhau và tác dụng kết hợp dẫn đến giảm nhãn áp tốt hơn so với chỉ một thành phần.

Travoprost, một chất tương tự prostaglandin F2 $\alpha$ , là một chất chủ vận đầy đủ, có tính chọn lọc cao và có ái lực cao với thụ thể prostaglandin FP, và làm giảm áp lực nội nhãn bằng cách tăng thoát thủy dịch thông qua mạng lưới bè cùng mạc và bờ đảo cùng mạc. Giảm nhãn áp ở người bắt đầu trong vòng khoảng 2 giờ sau khi dùng và đạt được hiệu quả tối đa sau 12 giờ. Giảm đáng kể áp lực nội nhãn có thể được duy trì trong thời gian hơn 24 giờ sau khi dùng một liều duy nhất.

Timolol là một chất chẹn adrenergic không chọn lọc, không có hoạt tính cường giao cảm nội tại, ức chế trực tiếp cơ tim hoặc hoạt tính ổn định màng. Các nghiên cứu cho thấy rằng cơ chế hoạt động chính có liên quan đến việc giảm sự hình thành nước mắt và tăng sự thoát thủy dịch

### **Dược lý thứ cấp**

Travoprost làm tăng đáng kể lưu lượng máu đầu dây thần kinh thị giác ở thỏ sau 7 ngày dùng thuốc tại chỗ

### **Đặc tính dược động học**

#### **Hấp thụ**

Travoprost và timolol được hấp thụ qua giác mạc. Travoprost là một tiền isopropyl este được thủy phân nhanh chóng trong giác mạc thành axit tự do có hoạt tính. Sau khi nhỏ thuốc một lần mỗi ngày ở những người khỏe mạnh (N = 22) trong 5 ngày, axit tự do travoprost không thể định lượng được trong các mẫu huyết tương từ phần lớn các đối tượng (94,4%) và thường không thể phát hiện được một giờ sau khi dùng thuốc. Khi đo được (0,01 ng / ml, giới hạn xét nghiệm định lượng), nồng độ dao động trong khoảng từ 0,01 đến 0,03 ng / ml. Nồng độ tối đa (Cmax) trung

binh của timolol ở trạng thái ổn định là 1,34 ng/ ml và T max là khoảng 0,69 giờ sau khi dùng thuốc một lần mỗi ngày.

#### Phân bố

Acid tự do Travoprost có thể được đo trong thủy dịch vài giờ đầu tiên ở động vật và trong huyết tương người chỉ trong giờ đầu tiên sau khi sử dụng thuốc ở mắt. Timolol có thể được đo trong thủy dịch của người sau khi sử dụng timolol ở mắt và trong huyết tương đến 12 giờ sau khi sử dụng thuốc ở mắt.

#### Chuyển hóa

Chuyển hóa là con đường chính để thanh thải cả travoprost và axit tự do của nó. Con đường chuyển hóa toàn thân giống với các prostaglandin F2 $\alpha$  nội sinh được đặc trưng bằng cách khử liên kết đôi 13-14, oxy hóa các 15-hydroxyl và phân cắt  $\beta$ -oxidative của chuỗi trên.

Timolol được chuyển hóa theo hai con đường. Một đường tạo ra mạch bên ethanolamin trên vòng thiadiazol và đường còn lại tạo mạch bên etanolic trên nitơ morpholin và một mạch bên thứ hai tương tự có nhóm carbonyl ngay cạnh nitơ. Thời gian bán thải trong huyết tương của timolol là 4 giờ sau khi sử dụng thuốc ở mắt.

#### Thải trừ

Acid tự do Travoprost và các chất chuyển hóa của nó chủ yếu được đào thải qua thận. Dưới 2% liều travoprost ở mắt được thải trừ trong nước tiểu dưới dạng acid tự do. Timolol và các chất chuyển hóa của nó chủ yếu được đào thải qua thận. Khoảng 20% liều timolol được bài tiết ở dạng không đổi qua nước tiểu và phần còn lại được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng các chất chuyển hóa.

#### **Quy cách đóng gói:**

Ống 2,5 ml. Hộp 1 ống nhựa

Ống 0,4 ml. Hộp 1 vỉ 5 ống nhựa

**Bảo quản:** Bảo quản trong bao bì kín, tránh ẩm, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C

**Hạn dùng:** 30 tháng kể từ ngày sản xuất. 30 ngày sau mở nắp.

**Tiêu chuẩn chất lượng:** Tiêu chuẩn cơ sở

#### Nhà sản xuất



**Công ty cổ phần dược phẩm CPC1 Hà Nội**

Cụm công nghiệp Hà Bình Phương, xã Văn Bình, huyện Thường Tín, thành phố Hà Nội

HSBS1 30/07/2024

