

*Thuốc này chỉ sử dụng theo đơn của bác sĩ.
Đề thuốc xa tầm tay và tầm với của trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến của bác sĩ.*

DUOTRAV®

(Dung dịch thuốc nhỏ mắt 40 microgam travoprost/ml + 5 mg timolol/ml)

THÀNH PHẦN

Hoạt chất: Mỗi ml dung dịch chứa 40 microgam travoprost và 5 mg timolol (dạng timolol maleate).

Tá dược: Polyquaternium-1, Mannitol (E421), Propylene glycol (E1520), Dầu thầu dầu Polyoxyethylene hydro hóa 40 (HCO-40), Axit boric, Clorua natri, Natri hydroxit và/hoặc axit clohydric (để điều chỉnh pH), nước cất.

DẠNG BẢO CHẾ

Thuốc nhỏ mắt, dạng dung dịch.

Dung dịch trong suốt, không màu.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

Giảm áp lực nội nhãn cầu (IOP) ở bệnh nhân người lớn mắc bệnh tăng nhãn áp góc mở hoặc tăng nhãn áp, những người đáp ứng không đầy đủ với thuốc chẹn beta giao cảm hoặc các chất tương tự prostaglandin

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều lượng

Dùng cho người lớn, bao gồm nhóm người lớn tuổi

Liều lượng là một giọt thuốc nhỏ mắt DUOTRAV® nhỏ vào túi kết mạc của mắt bị bệnh một lần mỗi ngày, vào buổi sáng hoặc buổi tối. Nên sử dụng thuốc vào cùng một thời điểm mỗi ngày.

Nếu bị lỡ một liều thuốc, việc điều trị cần được tiếp tục với liều tiếp theo như đã định. Không nên nhỏ thuốc quá một giọt mỗi ngày vào mắt bị bệnh.

Bệnh nhân Đặc biệt

Suy gan và suy thận

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

Travoprost đã được nghiên cứu ở bệnh nhân suy gan từ nhẹ đến nặng và bệnh nhân suy thận từ nhẹ đến nặng (độ thanh thải creatinine xuống thấp đến mức 14 ml/phút). Không cần điều chỉnh liều lượng thuốc ở các bệnh nhân này.

Bệnh nhân suy gan hoặc suy thận hầu như không cần điều chỉnh liều lượng thuốc nhỏ mắt DUOTRAV®.

Bệnh nhi

Sự an toàn và hiệu quả của dung dịch nhỏ mắt DUOTRAV® vẫn chưa được xác định ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi. Không có sẵn dữ liệu nào.

Cách dùng thuốc

Dùng với mắt.

Bệnh nhân cần phải tháo bao bì bảo vệ dạng gấp ngay trước khi sử dụng lần đầu. Để ngăn không cho nhiễm bẩn đầu ống nhỏ và dung dịch, cần thận trọng để mí mắt, các vùng xung quanh hay bề mặt khác chạm vào đầu ống nhỏ của lọ thuốc.

Khuyến cáo bệnh nhân thực hiện việc chặn ống lệ hoặc nhắm nhẹ mí mắt sau khi nhỏ thuốc. Điều này có thể làm giảm việc hấp thụ của cơ thể đối với các dược phẩm được dùng qua đường mắt và do đó làm giảm các phản ứng có hại cho cơ thể.

Nếu sử dụng nhiều loại thuốc mắt, phải dùng thuốc cách nhau ít nhất 5 phút.

Khi sử dụng thuốc nhỏ mắt DUOTRAV® để thay thế cho một loại thuốc chống tăng nhãn áp khác, nên ngừng sử dụng loại thuốc này và nên bắt đầu dùng thuốc nhỏ mắt DUOTRAV® vào ngày tiếp theo.

Bệnh nhân phải được hướng dẫn tháo kính áp tròng mềm trước khi sử dụng thuốc nhỏ mắt DUOTRAV® và đợi 15 phút sau khi nhỏ thuốc trước khi đeo lại kính.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn cảm với thành phần hoạt tính hay bất kỳ thành phần tá dược nào.

Hen phế quản, có tiền sử hen phế quản hoặc bệnh phổi tắc mạn tính nặng.

Nhịp tim chậm xoang, block nhĩ thất mức độ hai hoặc ba, suy tim rõ ràng, hoặc sốc tim.

Viêm mũi dị ứng nặng và phản ứng quá mức của phế quản; loạn dưỡng giác mạc; phản ứng quá mức với các chất chẹn beta khác.

CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT VÀ PHÒNG NGỪA SỬ DỤNG

Tác dụng với cơ thể

Cũng như các loại thuốc chữa mắt được sử dụng tại chỗ khác, travoprost và timolol cũng được hấp thụ vào cơ thể. Do hoạt chất beta-adrenergic, timolol, các dạng phản ứng có hại với tim mạch và phổi như được thấy với các loại thuốc chẹn beta adrenergic trong cơ thể có thể xảy ra. Bệnh suy tim phải được kiểm soát đầy đủ trước khi bắt đầu điều trị bằng timolol. Bệnh nhân có tiền sử bệnh tim nặng phải được theo dõi các dấu hiệu suy tim và phải được kiểm tra nhịp tim. Các phản ứng hô hấp và tim, bao gồm tử vong do co thắt phế quản ở các bệnh nhân bị hen và một vài trường hợp tử vong hiếm hoi liên quan đến suy tim, đã được ghi nhận sau khi sử dụng timolol maleate. Các loại thuốc chẹn beta-adrenergic phải được sử dụng một cách cẩn thận ở các bệnh nhân bị hạ đường huyết tự phát hoặc với các bệnh nhân bị tiểu đường (đặc biệt là các bệnh nhân bị tiểu đường không ổn định) vì các loại thuốc chẹn beta-adrenergic có thể che giấu các dấu hiệu và triệu chứng hạ đường huyết cấp tính. Các loại thuốc này cũng có thể che giấu các dấu hiệu tăng năng tuyến giáp và làm trầm trọng cơn đau thắt ngực Prinzmetal, gây rối loạn lưu thông máu ngoại biên và trung ương và hạ huyết áp. Prostaglandin và các chất tương tự prostaglandin là các chất hoạt tính sinh học có thể được hấp thụ qua da. Phụ nữ mang thai hoặc có ý định mang thai nên thực hiện các phòng ngừa thích hợp để tránh tiếp xúc trực tiếp với hàm lượng các chất trong lọ. Trong trường hợp hiếm khi xảy ra khi tiếp xúc với một phần đáng kể của hàm lượng thuốc trong chai, hãy rửa thật sạch vùng đã bị tiếp xúc ngay lập tức.

Phản ứng phản vệ

Khi dùng các loại thuốc chẹn beta adrenergic, bệnh nhân có tiền sử dị ứng hoặc tiền sử phản ứng phản vệ nghiêm trọng với hàng loạt chất gây dị ứng có thể sẽ không có phản ứng với các liều adrenaline thông thường được sử dụng để điều trị phản ứng phản vệ.

Điều trị đồng thời

Timolol có thể tương tác với các loại thuốc khác.

Tác dụng của áp suất trong mắt hoặc các tác dụng đã được biết đến của sự chẹn beta trong cơ thể có thể được tăng cường khi thuốc nhỏ mắt DUOTRAV[®] được sử dụng cho các bệnh nhân đang sử dụng một loại thuốc chẹn beta theo đường uống.

Khuyến cáo không sử dụng hai loại thuốc chẹn beta-adrenergic cục bộ hoặc hai loại thuốc prostaglandin cục bộ.

Tác dụng với mắt

Travoprost có thể làm thay đổi màu sắc mắt một cách từ từ bằng việc tăng số lượng hạt melanin (hạt sắc tố) trong tế bào hắc tố. Trước khi tiến hành điều trị, bệnh nhân phải được thông báo về khả năng thay đổi vĩnh viễn màu mắt. Điều trị một bên mắt có thể dẫn đến hiện tượng tạp sắc dị sắc. Tác dụng lâu dài đối với các tế bào hắc tố và bất kỳ hậu quả nào của việc này hiện giờ chưa được biết đến. Sự thay đổi màu mỏng mắt xảy ra chậm và có thể không nhận thấy trong nhiều tháng đến nhiều năm. Sự thay đổi màu mắt phần lớn được thấy ở các bệnh nhân có màu mỏng mắt pha trộn, như nâu xanh da trời, nâu xám, nâu vàng và nâu xanh lá cây; tuy nhiên, hiện tượng này cũng được quan sát thấy ở những bệnh nhân mắt nâu. Một cách điển hình, sắc tố màu nâu xung quanh đồng tử trải rộng đồng tâm hướng về phía ngoại biên của mắt bị bệnh, nhưng toàn bộ mỏng mắt hoặc một phần của mỏng mắt chuyển sang màu nâu hơn. Sau khi ngừng điều trị, không quan sát thấy việc tăng thêm sắc tố mỏng mắt nâu.

Trong các thử nghiệm lâm sàng có đôi chứng, các trường hợp có vùng da quanh hốc mắt và/hoặc mí mắt bị sạm đen khi sử dụng travoprost đã được ghi nhận.

Travoprost có thể làm thay đổi từ từ 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, bao gồm: việc tăng độ 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 đến.

Travoprost đã được chứng minh là gây ra một chút tình trạng lan rộng vết nứt ở mí mắt trong các nghiên cứu ở khỉ. Tuy nhiên, tác dụng này không được quan sát thấy trong các thử nghiệm lâm sàng và được coi là tùy theo loài.

Không có trải nghiệm nào về việc sử dụng thuốc nhỏ mắt DUOTRAV[®] trong các trường hợp mắt bị viêm; cũng như bệnh tăng nhãn áp tân mạch, góc đóng, góc hẹp hay bệnh tăng nhãn áp bẩm sinh và chỉ có trải nghiệm hạn chế về các bệnh về mắt tuyến giáp, bệnh tăng nhãn áp góc mở ở những bệnh nhân có thủy tinh thể nhân tạo và ở bệnh tăng nhãn áp có chứng tróc vẩy già hoặc sắc tố.

Khuyến cáo nên thận trọng khi sử dụng dung dịch nhỏ mắt DUOTRAV[®] ở những bệnh nhân không có thủy tinh thể, những bệnh nhân có thủy tinh thể nhân tạo bị rách bao sau hay thấu kính buồng trước, hay ở những bệnh nhân có nguy cơ bị phù hoàng điểm.

Ở những bệnh nhân có nguy cơ nhiễm bệnh viêm màng bồ đào, thuốc nhỏ mắt DUOTRAV[®] có thể được dùng thận trọng.

Tá dược

Thuốc nhỏ mắt DUOTRAV® chứa propylene glycol có thể gây kích ứng da.
Thuốc nhỏ mắt DUOTRAV® chứa dầu thầu dầu được polyoxyethylene hydro hóa 40 có thể gây phản ứng trên da.
Bệnh nhân phải được hướng dẫn tháo kính áp tròng trước khi sử dụng thuốc nhỏ mắt DUOTRAV® và đợi 15 phút sau khi nhỏ thuốc trước khi đeo lại kính.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC LOẠI THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

Chưa có nghiên cứu nào về sự tương tác được thực hiện.
Có nguy cơ gây tác dụng phụ ở bệnh nhân hạ huyết áp và/hoặc nhịp tim chậm rõ rệt khi thuốc nhỏ mắt có timolol được sử dụng cùng với thuốc chẹn kênh canxi theo đường uống, thuốc chống tăng huyết áp hoặc thuốc chẹn beta, thuốc chống loạn nhịp tim, glycosit chữa suy tim hoặc thuốc giả phó giao cảm.
Phản ứng tăng huyết áp đối với việc cai nghiện clonidine bất chợt có thể tăng lên khi sử dụng thuốc chẹn beta.
Thuốc chẹn beta có thể làm tăng tác dụng giảm glucose huyết của các loại thuốc chống tiểu đường. Thuốc chẹn beta có thể che giấu các dấu hiệu và triệu chứng hạ đường huyết cấp tính.

KHẢ NĂNG SINH SẢN, MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thể mang thai/ngừa thai

Không sử dụng thuốc nhỏ mắt DUOTRAV® cho phụ nữ có thể có thai trừ khi có đủ các biện pháp ngừa thai.

Mang thai

Travoprost có những tác dụng dược lý có hại đối với phụ nữ mang thai và/hoặc thai nhi/trẻ sơ sinh.
Các nghiên cứu dịch tễ học có đối chứng tốt đối với việc sử dụng chất chẹn beta trên cơ thể không cho thấy các tác động dị tật, nhưng một số tác dụng dược lý như nhịp tim chậm đã được quan sát thấy ở thai nhi hoặc trẻ sơ sinh. Dữ liệu về một số giới hạn các trường hợp phụ nữ mang thai tiếp xúc với thuốc không cho thấy các tác dụng có hại của timolol trong thuốc nhỏ mắt đối với phụ nữ mang thai hoặc đối với sức khỏe của thai nhi/trẻ sơ sinh nhưng sự chậm nhịp tim và loạn nhịp tim đã được ghi nhận trong một trường hợp thai nhi của một phụ nữ được điều trị bằng thuốc nhỏ mắt timolol. Cho đến giờ, không sẵn có dữ liệu dịch tễ liên quan nào.
Không nên dùng thuốc nhỏ mắt DUOTRAV® trong suốt thời gian mang thai trừ khi thật sự cần thiết.

Cho con bú

Việc travoprost trong thuốc nhỏ mắt có bị bài tiết vào sữa người hay không vẫn chưa được biết đến. Các nghiên cứu ở động vật đã cho thấy sự bài tiết của travoprost và các chất chuyển hóa vào sữa. Timolol bị bài tiết vào sữa. Tuy nhiên, với liều lượng điều trị của timolol trong thuốc nhỏ mắt, lượng timolol tính được đối với trẻ sơ sinh là quá thấp để tạo ra sự chẹn beta lâm sàng. Khuyến cáo không sử dụng thuốc nhỏ mắt DUOTRAV® với phụ nữ cho con bú.

Khả năng sinh sản

Không có dữ liệu nào về tác động của thuốc nhỏ mắt DUOTRAV® đối với khả năng sinh sản của con người. Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy không có tác động nào của travoprost hay timolol đối với khả năng sinh sản với liều lượng hơn 250 lần so với liều lượng điều trị mắt được khuyến cáo tối đa ở người.

CÁC TÁC ĐỘNG ĐỐI VỚI KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ ĐIỀU KHIỂN MÁY MÓC

Cũng như với bất kỳ loại thuốc nhỏ mắt nào, sự mờ mắt tạm thời hay các rối loạn thị giác khác có thể làm ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc điều khiển máy móc của bệnh nhân. Nếu mắt bị mờ sau khi nhỏ thuốc, bệnh nhân phải chờ đến khi nhìn rõ lại mới được lái xe hoặc điều khiển máy móc.

CÁC TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Trong các nghiên cứu lâm sàng với sự tham gia của 938 bệnh nhân, DUOTRAV® (chất bảo quản benzalkonium chloride) đã được sử dụng một lần mỗi ngày. Không có phản ứng có hại nghiêm trọng nào với mắt hoặc với cơ thể liên quan đến dược phẩm này được ghi nhận. Phản ứng có hại liên quan đến việc điều trị được ghi nhận thường xuyên nhất là chứng xung huyết mắt (15%). Hầu hết các bệnh nhân (96%) bị chứng xung huyết mắt đều không ngừng điều trị do chứng bệnh này.

Các phản ứng có hại sau được liệt kê trong bảng dưới đây đã được quan sát thấy trong các nghiên cứu lâm sàng hoặc với các trải nghiệm sau khi đưa sản phẩm ra thị trường. Các phản ứng này được xếp hạng theo lớp hệ thống cơ quan và được phân loại theo quy ước sau: rất phổ biến ($\geq 1/10$), phổ biến ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), không phổ biến ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$), hiếm ($\geq 1/10,000$ đến $< 1/1000$), rất hiếm ($< 1/10,000$), hoặc không xác định (không thể ước lượng từ dữ liệu sẵn có). Trong từng phân nhóm về tần suất xảy ra, các phản ứng có hại được trình bày theo trình tự giảm xuống về mức độ nghiêm trọng.

Thuốc Nhỏ Mắt DUOTRAV® (chất bảo quản benzalkonium chloride)

Lớp Hệ thống Cơ quan	Tần suất	Phản ứng Có hại
Rối loạn tâm thần	Phổ biến	căng thẳng.

	Không xác định	trầm cảm.
Rối loạn hệ thống thần kinh	Phổ biến	chóng mặt, nhức đầu.
	Không xác định	tai biến mạch máu não, ngất, dị cảm.
Rối loạn mắt	Rất phổ biến	khó chịu ở mắt, chứng xung huyết mắt.
	Phổ biến	viêm giác mạc có đốm nhỏ, viêm buồng trước, đau mắt, sợ ánh sáng, sưng mắt, xuất huyết kết mạc, thị lực giảm, rối loạn thị giác, mờ mắt, khô mắt, ngứa mắt, viêm màng kết, chảy nhiều nước mắt, ban đỏ ở mí mắt, viêm mí mắt, thị lực suy nhược, lông mi phát triển.
	Không phổ biến	loét giác mạc, viêm giác mạc, dị ứng mắt, phù nề kết mạc, phù nề mí mắt.
	Hiếm	viêm màng mắt.
	Không xác định	phù điểm vàng, sa mí mắt, rối loạn giác mạc.
Rối loạn tim	Phổ biến	nhịp tim không đều, giảm nhịp tim.
	Không phổ biến	loạn nhịp tim.
	Không xác định	suy tim, nhịp tim nhanh.
Rối loạn mạch	Phổ biến	tăng huyết áp, giảm huyết áp.
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Phổ biến	cơ thắt phế quản.
	Không phổ biến	khó thở, ho, hầu họng, rát cổ họng, mũi khó chịu, chảy nhò giọt sau mũi.
	Không xác định	hen suyễn.
Rối loạn ống gan	Không phổ biến	tăng alanine aminotransferase, tăng aspartate aminotransferase.
Rối loạn mô da và dưới da	Phổ biến	chứng mày đay, tăng sắc tố mô ở da (quanh mắt).
	Không phổ biến	viêm da tiếp xúc.
	Hiếm	rụng tóc.
	Không xác định	phát ban.
Rối loạn mô liên kết và cơ xương	Phổ biến	đau chân tay.
Rối loạn tiết niệu và thận	Không phổ biến	sắc niệu.
Rối loạn chung và tình trạng tại nơi dùng thuốc	Không phổ biến	khát nước.
	Không xác định	đau ngực.

Trong 3 thử nghiệm lâm sàng có liên quan đến sự phát triển của thuốc nhỏ mắt DUOTRAV® (chất bảo quản polyquaternium-1), 372 bệnh nhân/đối tượng đã được tiếp xúc với thuốc trong thời gian lên đến 12 tháng. Không có tác dụng phụ nghiêm trọng nào đến mắt hay cơ thể liên quan đến sản phẩm này được ghi nhận trong bất kỳ thử nghiệm lâm sàng nào. Tác dụng không mong muốn liên quan đến việc điều trị được ghi nhận thường xuyên nhất với thuốc nhỏ mắt DUOTRAV® (chất bảo quản polyquaternium-1) là chứng xung huyết ở mắt (11,8%), bao gồm chứng xung huyết mắt và kết mạc. Hầu hết các bệnh nhân (91%) bị chứng xung huyết ở mắt đều không ngừng điều trị do phản ứng này.

Các phản ứng có hại sau được liệt kê trong bảng dưới đây đã được quan sát thấy trong các nghiên cứu lâm sàng hoặc với các trải nghiệm sau khi đưa sản phẩm ra thị trường. Các phản ứng này được xếp hạng theo lớp hệ thống cơ quan và được phân loại theo quy ước sau: rất phổ biến ($\geq 1/10$), phổ biến ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), không phổ biến ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$), hiếm ($\geq 1/10,000$ đến $< 1/1000$), rất hiếm ($< 1/10,000$), hoặc không xác định (không thể ước lượng từ dữ liệu sẵn có). Trong từng phân nhóm về tần suất xảy ra, các phản ứng có hại được trình bày theo trình tự giảm xuống về mức độ nghiêm trọng.

Thuốc Nhỏ Mắt DUOTRAV® (chất bảo quản polyquaternium-1)

Phân loại Hệ thống Cơ quan	Tần suất	Phản ứng Có hại
Rối loạn hệ miễn dịch	Không phổ biến	quá mẫn cảm.
Rối loạn hệ thống thần kinh	Không phổ biến	đau đầu.
Rối loạn mắt	Phổ biến	đau mắt, mắt khó chịu, khô mắt, ngứa mắt, chứng xung huyết mắt.

	Không phổ biến		viêm giác mạc có đốm nhỏ, viêm màng mắt, sợ ánh sáng, mờ mắt, viêm màng kết, viêm tuyến meibomius, tạo vảy cứng ở mép mí mắt, thị lực suy nhược, chảy nhiều nước mắt, lông mi phát triển.
Rối loạn tim	Không phổ biến		chậm nhịp tim.
Rối loạn mạch	Không phổ biến		hạ huyết áp.
Rối loạn mô da và dưới da	Không phổ biến		da đổi màu, tóc mọc bất bình thường.
Rối loạn chung và tình trạng tại nơi dùng thuốc	Không phổ biến		mệt mỏi.
Điều tra	Không phổ biến		giảm nhịp tim.

Các phản ứng có hại bổ sung đã được thấy với một trong các hoạt chất và có thể xảy ra với thuốc nhỏ mắt DUOTRAV[®]:

Travoprost

Rối loạn mắt viêm màng bồ đào, rối loạn màng kết, viêm kết mạc bọng, tăng sắc tố mô ở màng mắt.

Rối loạn mô da và dưới da tróc da.

Timolol

Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa hạ đường huyết cấp tính.

Rối loạn hệ thần kinh thiếu máu cục bộ não, chứng nhược cơ nặng.

Rối loạn mắt chứng song thị.

Rối loạn tim ngừng tim, chẹn tâm nhĩ thất, tim đập nhanh.

Rối loạn hô hấp lồng ngực và trung thất suy hô hấp, nghẹt mũi.

Rối loạn tiêu hóa tiêu chảy, buồn nôn.

Rối loạn chung và tình trạng tại nơi dùng thuốc suy nhược.

QUÁ LIỀU

Ít có khả năng xảy ra ngộ độc khi dùng travoprost quá liều tại chỗ.

Triệu chứng phổ biến nhất với việc dùng quá liều timolol cho cơ thể là chậm nhịp tim, hạ huyết áp, co thắt phế quản và suy tim.

Nếu dùng quá liều thuốc nhỏ mắt DUOTRAV[®], việc điều trị cần phải mang tính triệu chứng và hỗ trợ. Timolol không dễ thẩm tách.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý trị liệu: Pha chế thuốc chống tăng nhãn áp và tác nhân co đồng tử. Mã ATC: S01ED51.

Cơ chế hoạt động

Thuốc nhỏ mắt DUOTRAV[®] chứa hai hoạt chất: travoprost và timolol maleate. Hai thành phần này làm giảm áp suất trong mắt bằng các cơ chế hoạt động bổ sung và tác dụng kết hợp làm tăng khả năng giảm áp suất trong mắt IOP so với từng hợp chất khi được sử dụng độc lập.

Travoprost là một đồng đẳng prostaglandin F_{2α}, có tác dụng đồng vận đầy đủ, có tính chọn lọc cao và có ái lực cao với thụ thể FP của prostaglandin, và làm giảm áp lực trong mắt nhờ tăng dòng chảy ra ngoài của thủy dịch qua mạng lưới bề cùng mạc và tiểu quản thoát thủy dịch. Sự giảm áp suất trong mắt ở người bắt đầu trong vòng khoảng 2 giờ sau khi dùng thuốc và đạt tác dụng tối đa sau 12 giờ. Việc giảm đáng kể áp suất trong mắt có thể được duy trì trong khoảng thời gian vượt quá 24 giờ với một liều dùng duy nhất.

Timolol là một tác nhân chẹn adrenergic không lựa chọn, không có hoạt tính ổn định màng, giảm đau cơ tim hoặc kích thích thần kinh giao cảm nội tại. Các nghiên cứu nhân áp ký và đo ánh sáng phát ra từ chất huỳnh quang ở người cho thấy hoạt động chủ yếu liên quan đến sự giảm hình thành thủy dịch và sự tăng nhẹ điều kiện thuận lợi đối với dòng chảy ra ngoài.

Dược lý thứ cấp

Travoprost làm tăng đáng kể dòng máu ở đầu dây thần kinh thị giác ở loài thỏ sau 7 ngày nhỏ thuốc mắt (1,4 microgram, một lần mỗi ngày).

Thuốc nhỏ mắt DUOTRAV[®] được bao quản bằng polyquaternium-1 gây ra độc tính tối thiểu trên bề mặt mắt, so với thuốc nhỏ mắt được bao quản bằng benzalkonium chloride, trên các tế bào giác mạc được nuôi cấy trên người và sau khi nhỏ mắt ở loài thỏ.

Tác dụng dược lực học

Tác dụng lâm sàng

Trong một nghiên cứu lâm sàng có đối chứng kéo dài mười hai tháng ở bệnh nhân mắc bệnh tăng nhãn áp góc mở hoặc tăng nhãn áp và có áp suất trong mắt IOP trung bình đường cơ sở từ 25 đến 27 mmHg, tác dụng hạ áp suất trong mắt IOP trung bình của thuốc nhỏ mắt DUOTRAV[®] với liều dùng một lần mỗi ngày vào buổi sáng là 8 đến 10 mmHg. Tính chất không thấp hơn của thuốc nhỏ mắt DUOTRAV[®] so với latanoprost 50 microgram/ml + timolol 5 mg/ml trong việc giảm áp suất trong mắt IOP trung bình đã được chứng minh trong tất cả thời điểm tại tất cả các lần thăm khám.

Trong một nghiên cứu lâm sàng có đối chứng kéo dài ba tháng ở bệnh nhân mắc bệnh tăng nhãn áp góc mở hoặc tăng nhãn áp và áp suất trong mắt IOP trung bình đường cơ sở là 27 đến 30 mmHg, tác dụng hạ áp suất trong mắt IOP trung bình của thuốc nhỏ mắt DUOTRAV[®] với liều dùng một lần mỗi ngày vào buổi sáng là 9 đến 12 mmHg, và lên đến mức 2 mmHg cao hơn so với travoprost 40 microgram/ml với liều dùng một lần mỗi ngày vào buổi tối và 2 đến 3 mmHg cao hơn so với timolol 5 mg/ml với liều dùng hai lần mỗi ngày. Sự giảm hơn rất nhiều theo thống kê của giá trị áp suất trong mắt IOP trung bình vào buổi sáng (8 giờ sáng- 24 giờ sau liều thuốc nhỏ mắt DUOTRAV[®]) đã được quan sát thấy so với travoprost tại tất cả các lần ghé thăm trong suốt quá trình nghiên cứu.

Trong hai nghiên cứu lâm sàng có đối chứng kéo dài ba tháng ở bệnh nhân mắc bệnh tăng nhãn áp góc mở hoặc tăng nhãn áp và có áp suất trong mắt IOP trung bình đường cơ sở từ 23 đến 26 mmHg, tác dụng hạ áp suất trong mắt IOP trung bình của thuốc nhỏ mắt DUOTRAV[®] với liều dùng một lần mỗi ngày vào buổi sáng là 7 đến 9 mmHg. Sự giảm áp suất trong mắt IOP trung bình là không thấp hơn, mặc dù thấp hơn về giá trị, so với kết quả đạt được bởi điều trị đồng thời với travoprost 40 microgram/ml với liều dùng một lần mỗi ngày vào buổi tối và timolol 5 mg/ml với liều dùng một lần mỗi ngày vào buổi sáng.

Trong một nghiên cứu lâm sàng có đối chứng kéo dài 6 tuần ở bệnh nhân mắc bệnh tăng nhãn áp góc mở hoặc tăng nhãn áp và áp suất trong mắt IOP trung bình đường cơ sở là 24 đến 26 mmHg, tác dụng hạ áp suất trong mắt IOP trung bình của thuốc nhỏ mắt DUOTRAV[®] (chất bao quản polyquaternium-1) với liều dùng một lần mỗi ngày vào buổi sáng là 8 mmHg và tương đương với kết quả của thuốc nhỏ mắt DUOTRAV[®] (chất bao quản benzalkonium chloride).

Điều kiện tham gia nghiên cứu là giống nhau trên tất cả các nghiên cứu, với ngoại lệ về điều kiện đầu vào của áp suất trong mắt IOP và phản ứng với điều trị IOP trước đó. Sự phát triển lâm sàng của thuốc nhỏ mắt DUOTRAV[®] đã đưa vào cả các bệnh nhân chưa được thử nghiệm và đang điều trị. Sự phản ứng không đầy đủ với việc điều trị chỉ dùng một loại thuốc không phải là một điều kiện tham gia nghiên cứu.

Dữ liệu có sẵn cho thấy liều dùng vào buổi tối có thể có một số thuận lợi hơn trong việc giảm áp suất trong mắt IOP trung bình. Cần phải có sự cân nhắc đối với sự thuận tiện của bệnh nhân và khả năng tuân thủ của họ khi khuyến cáo việc dùng thuốc vào buổi sáng so với buổi tối.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Travoprost và timolol được hấp thụ qua giác mạc. Travoprost là một loại tiền dược, trải qua sự thủy phân ẽ te nhanh trong giác mạc thành axit hoạt động tự do. Thực hiện dùng thuốc nhỏ mắt DUOTRAV[®] (chất bao quản polyquaternium-1) một lần mỗi ngày với các đối tượng khỏe mạnh (N=22) trong 5 ngày, axit tự do travoprost không thể xác định được số lượng trong các mẫu huyết tương từ phần lớn các đối tượng (94,4%) và nói chung không thể phát hiện được sau một giờ dùng thuốc. Khi có thể đo được ($\geq 0,01$ ng/ml, giới hạn xét nghiệm của việc xác định số lượng), nồng độ trong khoảng 0,01 đến 0,03 ng/ml. Giá trị C_{max} trung bình ở trạng thái không đổi của timolol là 1,34 ng/ml và T_{max} khoảng 0,69 giờ sau khi dùng thuốc nhỏ mắt DUOTRAV[®] một lần mỗi ngày.

Phân bố

Axit tự do travoprost có thể đo được trong thủy dịch trong vài giờ đầu tiên ở động vật và ở huyết tương của người chỉ trong giờ đầu tiên sau khi dùng thuốc nhỏ mắt DUOTRAV[®]. Timolol có thể đo được trong thủy dịch

của người sau khi nhỏ mắt timolol và trong huyết tương trong khoảng thời gian lên đến 12 giờ sau khi dùng thuốc nhỏ mắt DUOTRAV®.

Chuyển hóa

Chuyển hóa là đường chính giúp loại bỏ cả travoprost và axit hoạt động tự do. Các đường chuyển hóa trong cơ thể tương tự với các đường chuyển hóa của prostaglandin F_{2α} nội sinh, được đặc trưng bởi sự giảm liên kết đôi 13-14, ô xi hóa các phân cắt 15-hydroxyl và β-oxidative của chuỗi mắt trên.

Timolol được chuyển hóa theo hai đường. Một đường tạo ra một chuỗi bên ethanolamine trên vòng thiadiazole và đường thứ hai tạo ra chuỗi bên ethanolic trên nito morpholine và một chuỗi bên tương tự thứ hai với nhóm carbonyl ngay cạnh nito. Huyết tương t_{1/2} của timolol xảy ra 4 giờ sau khi dùng thuốc nhỏ mắt DUOTRAV®.

Thải trừ

Axit tự do travoprost và các chất chuyển hóa của nó được bài tiết chủ yếu qua thận. Dưới 2% liều thuốc mắt travoprost được thu lại trong nước tiểu dưới dạng axit tự do. Timolol và các chất chuyển hóa của nó được bài tiết chủ yếu qua thận. Khoảng 20% liều thuốc timolol được bài tiết trong nước tiểu không bị thay đổi và phần còn lại được bài tiết trong nước tiểu dưới dạng các chất chuyển hóa.

Arli

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Tiêu chuẩn nhà sản xuất

BẢO QUẢN: Không bảo quản thuốc trên 30°C.

HẠN DÙNG:

Hạn dùng của thuốc được ghi trên nhãn: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Hạn dùng khi đã mở lọ: 4 tuần.

TRÌNH BÀY:

Hộp chứa một lọ thuốc 2,5ml

Sản xuất bởi:

Alcon®

S.A. ALCON - COUVREUR N.V

Rijksweg 14, B-2870 Puurs, Belgium

Tel.: 32-3-890-2711- Fax: 32-3-890-2717



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh

