



## TIMOLOL MALEATE EYE DROPS 0.5%

*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 tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.*

*Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ.*

*Thuốc bán theo đơn.*

### THÀNH PHẦN

Mỗi ml dung dịch chứa:

**Hoạt chất:** Timolol 5,0 mg dưới dạng Timolol maleat 6,8 mg.

**Tá dược:** Benzalkonium clorid, natri dihydrogen phosphat, dinatri hydrophosphat, natri hydroxyd và/hoặc acid hydrocloric để điều chỉnh pH và nước tinh khiết.

### DẠNG BÀO CHẾ

Dung dịch thuốc nhỏ mắt.

Dung dịch vô trùng trong suốt, không màu.

### CHỈ ĐỊNH

Timolol được chỉ định trong các trường hợp:

- Tăng nhãn áp
- Glôcôm góc mở mạn tính
- Glôcôm thứ phát

### LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

#### Thuốc chỉ dùng để nhỏ mắt.

Liều khuyến cáo nên sử dụng: nhỏ 1 giọt dung dịch nhỏ mắt Timolol Maleate Eye Drops 0.5% vào mỗi mắt cần điều trị, 2 lần mỗi ngày.

Vì ở một số bệnh nhân, đáp ứng giảm áp khi dùng Timolol Maleat phải sau vài tuần mới ổn định, do đó cần đánh giá lại áp lực nội nhãn sau khi điều trị với dung dịch nhỏ mắt Timolol Maleate Eye Drops 0.5% được khoảng 4 tuần.

Nếu áp lực nội nhãn duy trì được ở mức mong muốn, có thể giảm liều dùng, nhỏ 1 giọt thuốc vào mắt bị bệnh, mỗi ngày một lần.

Nếu phối hợp với một thuốc điều trị glôcôm khác thì nên chờ 5 phút sau khi nhỏ dung dịch nhỏ mắt Timolol Maleate Eye Drops 0.5% mới nhỏ tiếp thuốc kia.

Sau khi nhỏ mắt nên ấn vào ống lệ mũi hoặc nhắm mắt lại trong vòng 2 phút để làm giảm hấp thu thuốc toàn thân. Điều này có thể giúp giảm tác dụng không mong muốn toàn thân và tăng cường tác dụng tại chỗ của thuốc.

Để tránh tạp nhiễm vào đầu nhỏ thuốc và dung dịch thuốc, cần thận trọng không được để đầu nhỏ thuốc của lọ thuốc chạm vào mí mắt, vùng xung quanh mắt hoặc các bề mặt khác. Đóng chặt nắp lọ thuốc khi không sử dụng.

**Sử dụng ở người cao tuổi:** Các số liệu lâm sàng hiện không cho thấy cần hiệu chỉnh liều của thuốc khi sử dụng ở người cao tuổi.

**Sử dụng ở trẻ em:** Hiệu quả và độ an toàn của thuốc ở trẻ em chưa được xác định.

Timolol nên được dùng rất thận trọng ở trẻ em.

## **CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

- Quá mẫn với timolol hoặc bất cứ tá dược nào của thuốc hoặc với các thuốc chẹn beta.
- Các bệnh có ảnh hưởng đến đường thở bao gồm hen phế quản hoặc có tiền sử hen phế quản, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nặng.
- Nhịp chậm xoang, hội chứng suy nút xoang, block xoang nhĩ, block nhĩ thất độ 2 hoặc độ 3, suy tim rõ rệt hoặc sốc do tim.
- Bệnh nhân Raynaud.

## **CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG**

### **Chung**

- Giống những thuốc nhỏ mắt khác, timolol được hấp thu toàn thân. Do thành phần thuốc có tác dụng chẹn beta, thuốc nhỏ mắt timolol có thể gây ra những tác dụng không mong muốn trên tim mạch, hô hấp và những tác dụng không mong muốn khác giống với các thuốc chẹn beta dùng toàn thân.

### **Rối loạn tim mạch**

- Cần đánh giá cẩn thận việc sử dụng thuốc chẹn beta để điều trị ở những bệnh nhân mắc bệnh tim mạch (như bệnh mạch vành, cơn đau thắt ngực Prinzmetal, suy tim) và hạ huyết áp và nên cân nhắc sử dụng các thuốc khác thay thế. Bệnh nhân bị bệnh tim mạch cần đề phòng các dấu hiệu diễn biến xấu hơn của các bệnh này và các tác dụng không mong muốn.

### **Rối loạn mạch máu**

- Thận trọng khi sử dụng cho bệnh nhân mắc các rối loạn tuần hoàn ngoại vi (bệnh Raynaud hoặc hội chứng Raynaud thể nặng).

### **Rối loạn đường hô hấp**

- Đã có báo cáo về những phản ứng trên đường hô hấp, trong đó có tử vong do co thắt phế quản ở bệnh nhân bị hen suyễn sau khi sử dụng một vài thuốc chẹn beta đường nhỏ mắt.

### **Hạ đường huyết /đái tháo đường**

- Vì thuốc chẹn beta có thể che lấp các triệu chứng của hạ đường huyết cấp, cần thận trọng khi sử dụng thuốc chẹn beta cho những bệnh nhân bị hạ đường huyết tự phát hay bệnh nhân đái tháo đường không ổn định.



### **Cường giáp**

- Thuốc chẹn beta có thể che lấp các triệu chứng của bệnh cường giáp.

### **Nhược cơ**

- Các thuốc chẹn beta đã được báo cáo là có tác dụng gây nhược cơ với một số triệu chứng rõ rệt (như song thị, sụp mi và suy nhược toàn thân).

### **Các thuốc chẹn beta khác**

Có thể có tác dụng trên nhãn áp và những tác dụng đã biết của thuốc chẹn beta đường toàn thân khi sử dụng timolol cho người bệnh đang sử dụng thuốc chẹn beta đường toàn thân. Cần theo dõi chặt chẽ đáp ứng của những bệnh nhân này. Không khuyến cáo dùng đồng thời hai thuốc nhỏ mắt chứa hoạt chất chẹn beta (xem mục TƯƠNG TÁC THUỐC).

### **Các phản ứng phản vệ**

- Trong khi điều trị bằng các thuốc chẹn beta, bệnh nhân có tiền sử dị ứng hoặc tiền sử phản ứng phản vệ nghiêm trọng với nhiều chất gây dị ứng có khả năng phản ứng mạnh hơn khi tiếp xúc lại với các chất gây dị ứng đó và họ cũng không đáp ứng với liều adrenalin thông thường được dùng trong cấp cứu các phản ứng phản vệ.

### **Bong hắc mạc**

- Đã có báo cáo về tác dụng gây bong hắc mạc khi điều trị bằng thuốc giảm thủy dịch (như timolol hoặc acetazolamid) sau phẫu thuật cắt bì.

### **Gây mê phẫu thuật**

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

### **Kính áp tròng**

- Benzalkonium clorid có thể gây kích ứng và làm đổi màu kính áp tròng mềm. Nên tránh tiếp xúc với kính áp tròng mềm. Cần hướng dẫn bệnh nhân tháo kính áp tròng trước khi dùng thuốc nhỏ mắt Timolol Maleate Eye Drops 0.5% và chờ ít nhất 15 phút rồi mới đeo lại kính.

### **TƯƠNG TÁC THUỐC**

- Đã có báo cáo về nguy cơ tăng tác dụng chẹn beta toàn thân (như nhịp tim chậm, trầm cảm) khi sử dụng đồng thời các thuốc ức CYP2D6 (như quinidin, fluoxetin, paroxetin) với timolol.
- Sử dụng đồng thời dung dịch nhỏ mắt chứa hoạt chất chẹn beta với các thuốc chẹn kênh calci đường uống, các thuốc chẹn beta khác, các thuốc chống loạn nhịp tim (gồm cả amiodaron), các glycosid trợ tim hoặc các thuốc giả phó giao cảm có khả năng gây ra các tác dụng phụ như hạ huyết áp và/hoặc nhịp tim chậm rõ rệt.
- Đã có báo cáo thỉnh thoảng có giãn đồng tử khi sử dụng đồng thời các thuốc chẹn beta nhỏ mắt với adrenalin (epinephrin).
- Thuốc mê: tăng nguy cơ trụy tim mạch và hạ huyết áp do ức chế đáp ứng của tim với phản xạ kích thích giao cảm.
- Cimetidin, hydralazin, phenothiazin và rượu có thể làm tăng nồng độ của timolol trong máu.

## PHỤ NỮ CÓ THAI, CHO CON BÚ VÀ KHẢ NĂNG SINH SẢN

### Phụ nữ có thai

Chưa đủ dữ liệu về việc sử dụng dung dịch nhỏ mắt Timolol Maleat cho phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu cứu dịch tế không cho thấy khả năng gây dị tật ở thai nhi nhưng cũng chỉ ra nguy cơ chậm phát triển nội tử cung khi điều trị bằng các thuốc chẹn beta đường uống. Bên cạnh đó, đã quan sát thấy các dấu hiệu và triệu chứng chẹn beta (như chậm nhịp tim, hạ huyết áp, suy hô hấp và hạ đường huyết) ở trẻ sơ sinh khi người mẹ sử dụng thuốc chẹn beta đến khi sinh nở.

Không nên sử dụng dung dịch nhỏ mắt Timolol Maleat trong thời gian mang thai, trừ khi thực sự cần thiết. Tuy nhiên, nếu mẹ phải điều trị bằng dung dịch nhỏ mắt Timolol Maleat trong suốt thai kỳ, cần theo dõi chặt chẽ trẻ sơ sinh trong những ngày đầu sau sinh.

### Cho con bú

Các thuốc chẹn beta được bài tiết vào sữa mẹ có khả năng gây ra nhiều tác dụng không mong muốn cho trẻ bú mẹ. Để phòng ngừa những tác dụng không mong muốn nghiêm trọng có thể xảy ra với trẻ đang bú, cần lượng giá lợi ích của việc cho con bú với trẻ và lợi ích của việc điều trị cho mẹ để quyết định nên ngừng cho con bú hay ngừng hoặc tránh dùng dung dịch nhỏ mắt Timolol Maleat.

### Khả năng sinh sản

Chưa có dữ liệu nghiên cứu về ảnh hưởng của dung dịch nhỏ mắt Timolol Maleat trên khả năng sinh sản của người.

## ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC ĐỐI VỚI CÔNG VIỆC

Nhìn mờ tạm thời hoặc những rối loạn về thị lực có thể ảnh hưởng tới khả năng lái xe và vận hành máy móc. Nếu bệnh nhân nhìn mờ sau khi nhỏ mắt, cần chờ cho tới khi nhìn rõ rồi mới tiếp tục lái xe hoặc vận hành máy móc.

## PHẢN ỨNG BẤT LỢI

Các phản ứng bất lợi sau đây đã được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng với dung dịch nhỏ mắt Timolol Maleat và được phân loại theo quy ước 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  $< 1/1.000$ ) và rất hiếm gặp ( $< 1/10.000$ ). Trong mỗi nhóm tần suất, các phản ứng bất lợi được sắp xếp theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần.

Phân loại hệ thống cơ quan	Phản ứng bất lợi [Thuật ngữ của MedDRA (phiên bản 15.1)]
Rối loạn tâm thần	<i>Hiếm gặp</i> : trầm cảm
Rối loạn thần kinh trung ương	<i>Ít gặp</i> : đau đầu <i>Hiếm gặp</i> : thiếu máu não, chóng mặt, đau nửa đầu
Rối loạn tại mắt	<i>Thường gặp</i> : nhìn mờ, đau mắt, ngứa mắt, khó chịu ở mắt, sung huyết mắt <i>Ít gặp</i> : mòn giác mạc, viêm giác mạc đốm, viêm giác mạc,



	viêm mông mắt, viêm kết mạc, viêm bờ mi, giảm thị lực, sợ ánh sáng, khô mắt, tăng chảy nước mắt, ghèn mắt, ngứa mắt, mí mắt đóng vẩy, viêm tiền phòng mắt, phù nề mí mắt, sung huyết kết mạc.  <i>Hiếm gặp:</i> viêm màng bồ đào, song thị, chàm mí mắt, ban đỏ mí mắt, ngứa mắt, phù nề kết mạc, nhiễm sắc tố giác mạc
Rối loạn tim	<i>Ít gặp:</i> nhịp tim chậm <i>Hiếm gặp:</i> nhồi máu cơ tim
Rối loạn mạch	<i>Ít gặp:</i> hạ huyết áp <i>Hiếm gặp:</i> tăng huyết áp, phù ngoại biên, lạnh tay chân
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	<i>Ít gặp:</i> hen suyễn, viêm phế quản, khó thở <i>Hiếm gặp:</i> bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, co thắt phế quản, ho, thở khò khè, nghẹt mũi
Rối loạn tiêu hoá	<i>Ít gặp:</i> rối loạn vị giác <i>Hiếm gặp:</i> rối loạn tiêu hóa, đau bụng, khô miệng
Rối loạn da và mô dưới da	<i>Hiếm gặp:</i> mặt sung, ban đỏ
Rối loạn chung và các điều kiện tại chỗ	<i>Ít gặp:</i> mệt <i>Hiếm gặp:</i> suy nhược cơ thể, đau ngực

Các phản ứng bất lợi khác được xác định từ giám sát hậu mãi và được trình bày ở bảng sau. Không thể ước tính được tần số của các phản ứng này từ những dữ liệu có sẵn. Trong mỗi loại hệ thống cơ quan, các phản ứng bất lợi được sắp xếp theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần.

<b>Phân loại hệ thống cơ quan</b>	<b>Phản ứng bất lợi</b> [Thuật ngữ của MedDRA (phiên bản.15.0)]
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Phù mạch, quá mẫn
Rối loạn chuyển hoá và dinh dưỡng	Hạ đường huyết
Rối loạn tâm thần	Mất ngủ, mất trí nhớ, ác mộng
Rối loạn hệ thống thần kinh	Tai biến mạch máu não bất ngờ, ngất, dị cảm
Rối loạn tại mắt	Bong hắc mạc (sau phẫu thuật cắt bè); sụp mí mắt
Rối loạn tim	Ngừng tim, block nhĩ thất (hoàn toàn, mức độ nhẹ hơn hoặc nặng hơn), suy tim sung huyết (nặng hơn), loạn nhịp tim, đánh trống ngực
Rối loạn mạch	Hiện tượng Raynaud
Rối loạn dạ dày-ruột	Nôn, ỉa chảy, buồn nôn

Rối loạn ở da và các mô dưới da	Mày đay, bệnh vẩy nến, phát ban, rụng tóc
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Bệnh khớp
Rối loạn hệ thống sinh sản và vú	Rối loạn chức năng tình dục

## QUÁ LIỀU

Hiện không có dữ liệu về sử dụng quá liều ở người.

*Triệu chứng khi quá liều:* quá liều có thể dẫn tới hạ huyết áp, suy tim, sốc tim, nhịp tim chậm và có thể là cơn đau tim nghiêm trọng. Ngoài ra, khó thở, co thắt phế quản, nôn, rối loạn nhận thức và co giật toàn thân có thể xảy ra.

*Điều trị quá liều:* ngoài các biện pháp xử lý chung, cần theo dõi và nếu cần thiết, cần điều chỉnh các dấu hiệu sống trong điều kiện chăm sóc tích cực. Các thuốc giải độc đặc hiệu gồm có:

*Atropin:* 0,5 tới 2 mg, tiêm tĩnh mạch

*Glucagon:* khởi đầu điều trị bằng 1-10 mg tiêm tĩnh mạch, sau đó truyền liên tục 2-2,5 mg/giờ.

*Các thuốc cường beta giao cảm tùy thuộc vào thể trọng và tác dụng (mong muốn):* dobutamin, isoprenalin, orciprenalin hoặc adrenalin.

Trong trường hợp nhịp chậm không kiểm soát được có thể cân nhắc sử dụng máy tạo nhịp

Thuốc kích thích thần kinh giao cảm beta (dạng khí dung hoặc tiêm tĩnh mạch nếu khí dung không đủ tác dụng) hoặc aminophyllin tiêm tĩnh mạch có thể được sử dụng khi có co thắt phế quản.

Diazepam truyền tĩnh mạch chậm được sử dụng để kiểm soát co giật.



## ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

*Nhóm dược lý:* thuốc điều trị tăng nhãn áp và co đồng tử, chẹn beta chọn lọc

*Mã ATC:* S01ED01

### *Cơ chế tác dụng*

Dung dịch nhỏ mắt Timolol Maleate Eye Drops 0.5% là một thuốc chẹn thụ thể beta<sub>1</sub> và beta<sub>2</sub> (không chọn lọc) được dùng nhỏ mắt tại chỗ. Cơ chế tác dụng hạ nhãn áp của các thuốc chẹn beta còn chưa rõ, nhưng bằng phương pháp ghi nhãn áp và đo huỳnh quang, người ta thấy rằng thuốc này làm giảm sản xuất thủy dịch. Ngoài ra, ở một số nghiên cứu còn quan sát thấy tăng nhẹ lưu lượng ra của thủy dịch. Khác với các thuốc co đồng tử, timolol làm giảm nhãn áp nhưng ít hoặc không có tác dụng điều tiết co giãn đồng tử.

Tác dụng hạ nhãn áp của dung dịch nhỏ mắt Timolol Maleate Eye Drops 0.5% nhanh, xuất hiện khoảng 20 phút sau khi nhỏ thuốc vào mắt và đạt tối đa trong vòng 1-2 giờ. Nhỏ dung dịch nhỏ mắt Timolol Maleate Eye Drops 0.5% một lần có thể duy trì hiệu quả hạ nhãn áp trong vòng 24 giờ.

### *Các dữ liệu nghiên cứu lâm sàng*

Trong các nghiên cứu được trình bày sau đây, hiệu quả giảm nhãn áp xuống dưới mức 22 mmHg được coi là một điều được ghi nhận trong việc so sánh các trị liệu, tuy nhiên hiệu quả này không phải là tối ưu đối với tất cả các bệnh nhân mà theo từng cá nhân người bệnh.



Một nghiên cứu đa trung tâm với đối tượng là các bệnh nhân có nhãn áp trên 22 mmHg và chưa được điều trị, timolol maleat 0,25% hoặc 0,5% dùng 2 lần một ngày có hiệu quả hạ nhãn áp hơn so với dung dịch pilocarpin 1, 2, 3 hoặc 4% dùng 4 lần/ngày, hoặc dung dịch epinephrin hydroclorid 0,5%, 1% hoặc 2%, 2 lần một ngày.

Một nghiên cứu đa trung tâm khác so sánh tác dụng hạ nhãn áp của timolol và pilocarpin, thấy rằng có 61% bệnh nhân được điều trị bằng timolol có kết quả hạ nhãn áp xuống dưới 22 mmHg, trong đó chỉ có 32% bệnh nhân được điều trị bằng pilocarpin có nhãn áp xuống dưới 22 mmHg.

Một nghiên cứu đa trung tâm so sánh timolol với epinephrin, cho thấy có 69% bệnh nhân được điều trị bằng timolol có nhãn áp hạ xuống dưới 22 mmHg, trong đó chỉ có 42% bệnh nhân điều trị bằng epinephrin có nhãn áp hạ xuống dưới mức này.

Trong các nghiên cứu này, timolol được dung nạp tốt và có ít tác dụng không mong muốn hơn pilocarpin và epinephrin. Chỉ có một vài trường hợp bệnh nhân điều trị bằng timolol bị giảm nhịp tim nhẹ.

Cũng như đối với một số thuốc điều trị glôcôm khác, việc giảm dần đáp ứng thuốc của dung dịch nhỏ mắt Timolol Maleat sau một thời gian dài điều trị cũng được thông báo ở vài bệnh nhân. Tuy nhiên, trong một nghiên cứu kéo dài khoảng 3 năm trên 96 bệnh nhân, không thấy dấu hiệu cho thấy sự thay đổi đáng kể nào của áp lực nội nhãn trung bình sau khi đã được đưa về mức ổn định ban đầu.

### **ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC**

Có thể nhận thấy tác dụng khởi phát làm giảm áp lực nội nhãn trong vòng nửa giờ sau khi dùng liều đơn. Tác dụng tối đa xuất hiện trong vòng 1 hoặc 2 giờ; hiệu quả giảm nhãn áp đáng kể có thể duy trì trong vòng 24 giờ với một liều đơn duy nhất.

Bệnh nhân nhi: Tương tự dữ liệu nghiên cứu trên người lớn, 80% lượng thuốc nhỏ mắt sẽ chảy qua tuyến lệ mũi có thể được hấp thu nhanh vào hệ thống tuần hoàn thông qua niêm mạc mũi, ống dẫn nước mũi, màng phổi và ruột hoặc da từ dòng nước mắt. Do thể tích tuần hoàn ở trẻ em nhỏ hơn ở người lớn nên cần cân nhắc có một nồng độ thuốc cao hơn lưu thông ở trẻ em. Hơn nữa, các quá trình chuyển hóa enzym ở trẻ sơ sinh chưa hoàn thiện và có thể dẫn đến làm tăng thời gian bán thải và các phản ứng bất lợi.

Dữ liệu hạn chế cho thấy nồng độ trong huyết tương của trẻ em sau khi dùng thuốc nồng độ 0,25% cao hơn ở người lớn sau khi dùng thuốc nồng độ 0,5%, đặc biệt ở trẻ sơ sinh và được cho rằng có sự gia tăng nguy cơ các tác dụng không mong muốn như co thắt phế quản và nhịp tim chậm.

### **HẠN DÙNG**

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Không được dùng sau khi mở nắp lọ lần đầu 28 ngày.

### **BẢO QUẢN**

Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C.

### **QUY CÁCH ĐÓNG GÓI**

Hộp 1 lọ đếm giọt DROPTAINER® chứa 5ml.

NHÀ SẢN XUẤT

S.A. Alcon - Couvreur N.V

Rijksweg 14, 2870 Puurs

Belgium (Bi).



**Phiên bản:** CCSI TDOC-0012423 v4.0 Feb2013/VN Apr2017



TUQ.CỤC TRƯỞNG  
P.TRƯỞNG PHÒNG  
*Phạm Thị Vân Hạnh*

