

AMI PLI - DOT MO.1

NN-31799 BSL

08/3/2022



製品名	[MU] タブコム点眼液 (ベトナム) 2.5mL 函		
材料コード	754768	改訂履歴番号	01
Glams No	749-02	富士管理番号	SA-18-042
色名	DIC 434 PANTONE 3435C PANTONE 382C PANTONE 7711C PANTONE 2736 C PANTONE Process Blue C UVニス		
作成年月日	21年11月12日	何校	3校
社名	富士包装紙器株式会社		



004000

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: M.../.../2022

Santen

Rx
TAPTIQOM[®]MD
Dung dịch nhỏ mắt
Tafuprost 0,0015% &
Timolol (dạng muối maleat) 0,5%

Thuốc kê đơn

Hộp 1 lọ 2,5mL

Cơ sở sản xuất:
SANTEN PHARMACEUTICAL CO., LTD.
Số 10 đường
Hưng Yên, Quận Cầu Giấy, Hà Nội
Số 10 đường Hưng Yên, Quận Cầu Giấy, Hà Nội
Số 10 đường Hưng Yên, Quận Cầu Giấy, Hà Nội
Số 10 đường Hưng Yên, Quận Cầu Giấy, Hà Nội

Xuất xứ: Nhật Bản

SDK: XX-XXXX-XX

Chỉ định, cách dùng,
chống chỉ định và các
thông tin khác: xem trong
tờ hướng dẫn sử dụng
thuốc kèm theo.

Tiêu chuẩn chất lượng:
TCOS

Lot No.
Số lô SX

Mfg. Date
NSX

Exp. Date
HĐ

TAPTIQOM[®]MD
Ophthalmic solution
Tafuprost 0.0015% &
Timolol (as maleate) 0.5%

2.5mL

01

Santen

Rx
TAPTIQOM[®]MD
Ophthalmic solution
Tafuprost 0.0015% &
Timolol (as maleate) 0.5%

Prescription drug

Box of 1 bottle of 2.5mL

DNNK (Ghi tên và địa chỉ doanh nghiệp
nhập khẩu thuốc)

Thành phần:
Mỗi lọ 2,5mL chứa
0,0375mg tafuprost và
17,075mg timolol maleat
(tương đương với
12,5mg timolol).

Thuốc nhỏ mắt.

Bảo quản không quá
25°C và tránh ánh sáng.

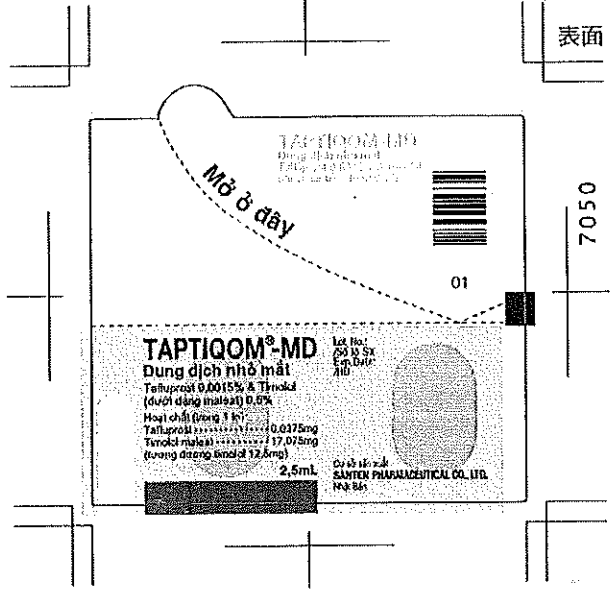
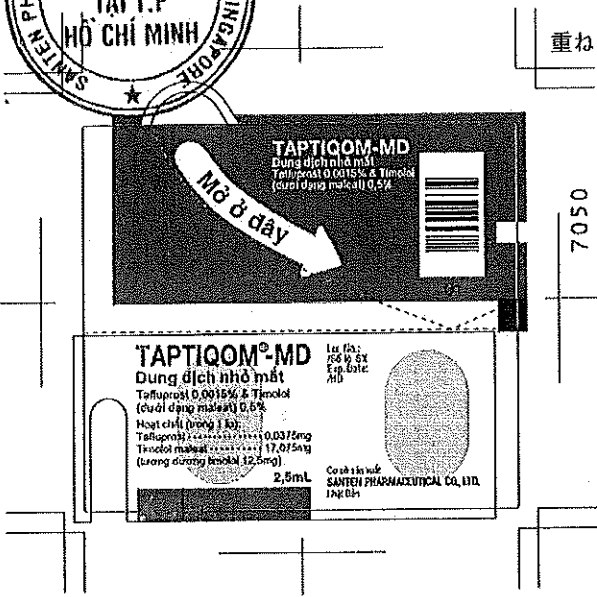
Sử dụng trong vòng 1
tháng sau khi mở nắp.

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử
dụng trước khi dùng.

①②③④⑤⑥
⑦⑧⑨⑩⑪⑫

0 000000 000000

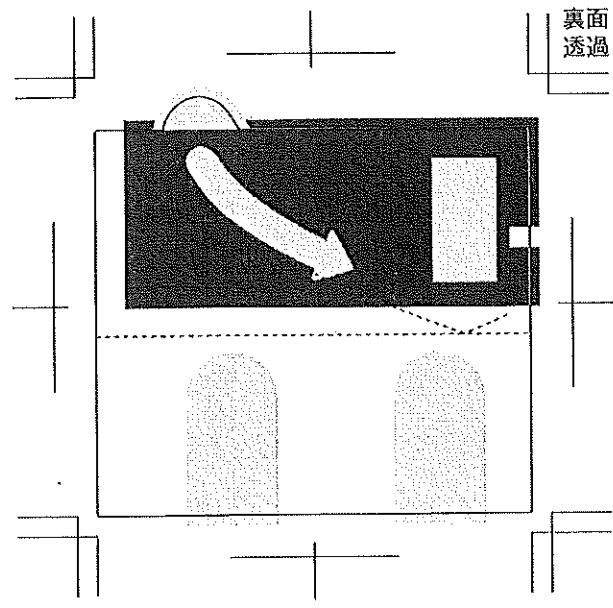


※白ベタにアイコンマークをのせる



ITFコード (Interleaved 2 of 5)
 細エレメント: 0.265
 太/細エレメント比: 2.64
 高さ: 8.0

- ヌキケイ
- TOYO 0841 キャップ自体の色にあわせる (表面長おび色)
- TOYO 0338
- DIC 434
- 淡青 (アイコン表面)
- 表面 白版
- TOYO 0841 (裏面キャップ色糊殺し)
- 裏面 白糊殺し



改訂履歴番号: 01
 ITFコード: 7050
 品目コード: 754766
 株式会社 岩田レーベル

校正をお願い致します

ご 捺 印 欄			担当印	確認印

株式会社 岩田レーベル

品 名	タブコム点眼液(ベトナム)2.5mLシュリンクラベル		
原稿区分	新版	コードNo.	10372701- 0
サイズ	天地 63	ミリ× 左右 66	ミリ コーナー R
管理番号	1807328	180727	10:00 EW 01
作成Ver.	Illustrator 18	倍寸出力要否	レ
保存Ver.	Illustrator 17		

支給データ修正内容
 1.設備制約(2018年7月改訂分)に合わせてITFコードの位置・白ベタのサイズを変更しました。また、キャップ部製品名レイアウトを変更しました。
 2.品名及び帯上の"2.5mL"、版番号の書体をHelvetica Neueに変更しています。



Dung dịch nhỏ mắt TAPTIQOM®-MD

<Tafluprost - Timolol (dưới dạng maleat)>

Santen

Đề xa tâm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

[THÀNH PHẦN]

Thành phần hoạt chất: Mỗi lọ (2,5mL) chứa 0,0375 mg tafluprost và 17,075 mg timolol maleat (tương đương với 12,5 mg timolol).

Thành phần tá dược: Natri dihydrogen phosphat dihydrat, polysorbat 80, dinatri edetat hydrat, glycerin đậm đặc, benzalkonium clorid, natri hydroxyd, acid hydrochloric loãng và nước tinh khiết.

[DẠNG BẢO CHẾ]

Dung dịch nhỏ mắt TAPTIQOM-MD là dung dịch nhỏ mắt thân nước, trong, không màu, vô khuẩn. Sản phẩm có pH 6,7 - 7,2 và áp lực thẩm thấu 1,0 - 1,1.

[CHỈ ĐỊNH]

Bệnh glôcôm và tăng nhãn áp.

[LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG]

Thuốc nhỏ mắt

Nhỏ một giọt vào mắt bị bệnh, một lần mỗi ngày.

Xử lý thuốc sau khi sử dụng

Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

[CHỐNG CHỈ ĐỊNH]

- Bệnh nhân hen phế quản hoặc có tiền sử hen phế quản, co thắt phế quản, hoặc bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính nặng [Có thể làm nặng thêm hoặc gây ra cơn hen cấp do co thắt cơ trơn phế quản gây bởi tác dụng chẹn thụ thể beta].
- Bệnh nhân suy tim kiểm soát kém, nhịp chậm xoang, block nhĩ thất độ hai hoặc ba, hoặc sốc tim [Các triệu chứng này có thể nặng thêm do tác dụng giảm nhịp tim/giảm co bóp cơ tim gây bởi tác dụng chẹn thụ thể beta.]
- Bệnh nhân dùng kết hợp với các sản phẩm chứa omidenepag isopropyl.
- Bệnh nhân có tiền sử quá mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của sản phẩm.

[CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC]

Sử dụng thận trọng (Sản phẩm này nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân sau.)

- Bệnh nhân suy tim phải do tăng áp lực động mạch phổi [Các triệu chứng có thể nặng thêm do tác dụng giảm nhịp tim/giảm co bóp cơ tim gây bởi tác dụng chẹn thụ thể beta.]
- Bệnh nhân suy tim sung huyết [Các triệu chứng có thể nặng thêm do tác dụng giảm nhịp tim/giảm co bóp cơ tim gây bởi tác dụng chẹn thụ thể beta.]

1/11

NVS

- Bệnh nhân nhiễm toan xeton do bệnh đái tháo đường hoặc nhiễm toan chuyển hóa [Sản phẩm này có thể làm tăng ức chế co thắt cơ tim do nhiễm toan.]
- Bệnh nhân đái tháo đường kiểm soát kém [Chú ý nồng độ glucose trong máu do sản phẩm này có thể che giấu hạ đường huyết.]
- Bệnh nhân không có thủy tinh thể hoặc có thủy tinh thể nhân tạo [Tafluprost đã được báo cáo gây phù hoàng điểm kể cả phù hoàng điểm dạng nang kết hợp với giảm thị lực.]
- Bệnh nhân viêm nội nhãn (viêm mống mắt, viêm màng bồ đào) [Các thuốc khác thuộc nhóm thuốc này đã được báo cáo gây tăng áp lực nội nhãn.]
- Phụ nữ có thai, sinh đẻ và cho con bú [Xem SỬ DỤNG TRÊN PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ]

Những lưu ý quan trọng

- Sản phẩm này là dung dịch nhỏ mắt phối hợp chứa 15 µg/mL tafluprost và 6,83 mg/mL timolol maleat tương đương với 5 mg/ml timolol. Sử dụng sản phẩm một cách hợp lý do cả hai thành phần hoạt tính trên đều có thể gây ra các tác dụng không mong muốn.
 - Sản phẩm này có thể được hấp thu toàn thân, và gây ra các tác dụng không mong muốn tương tự như khi dùng thuốc chẹn beta toàn thân.
 - Nhiễm sắc tố mống mắt và mí mắt (tăng lượng melanin) hoặc rậm lông quanh mắt có thể xuất hiện. Các triệu chứng này tăng dần khi tiếp tục dùng thuốc, và dừng lại khi ngưng dùng thuốc. Các triệu chứng như nhiễm sắc tố mí mắt và rậm lông quanh mắt có thể biến mất dần hoặc giảm sau khi ngưng dùng thuốc, tuy nhiên, đã có các báo cáo nhiễm sắc tố mống mắt kéo dài ngay cả sau khi đã ngưng dùng thuốc. Trong những trường hợp này, thay đổi màu mống mắt có thể được phát hiện rõ ở những bệnh nhân có mống mắt màu hỗn hợp và thậm chí ở những bệnh nhân có mống mắt một màu nâu đen (như đa số người Nhật Bản). Có thể nhận ra sự khác biệt màu mống mắt giữa mắt trái và mắt phải, đặc biệt trong trường hợp chỉ điều trị một bên mắt. Do chưa có dữ liệu quan sát dài hạn những triệu chứng này, bác sĩ phải theo dõi chặt chẽ bệnh nhân thông qua kiểm tra định kỳ. Bệnh nhân cần được thông báo rõ về khả năng xuất hiện những triệu chứng này và nên được hướng dẫn lau sạch thuốc thừa trên vùng da quanh mắt hoặc rửa mặt để tránh nhiễm sắc tố mí mắt hoặc rậm lông quanh mắt.
 - Rối loạn biểu mô giác mạc (viêm giác mạc chấm nông, viêm giác mạc sợi hoặc trợt xước giác mạc) có thể xảy ra trong quá trình điều trị. Hướng dẫn bệnh nhân tham vấn bác sĩ ngay lập tức nếu các triệu chứng kể cả cay mắt, ngứa và đau mắt kéo dài.
 - Thận trọng khi dùng thuốc này cho những bệnh nhân glôcôm góc đóng do chưa có kinh nghiệm lâm sàng.
 - Theo dõi chặt chẽ bệnh nhân khi đổi từ một thuốc co đồng tử sang sản phẩm này. Do việc đổi từ một thuốc co đồng tử sang timolol maleat có thể yêu cầu điều chỉnh khúc xạ do mất tác dụng co đồng tử.
- Thận trọng khi dùng**
- Về nguyên tắc cần ưu tiên đơn trị liệu.
 - Không nhỏ thuốc quá một lần mỗi ngày, vì việc nhỏ thuốc thường xuyên hơn có thể làm giảm tác dụng hạ áp lực nội nhãn (IOP).
 - Đường dùng: Chỉ dùng nhỏ mắt.
 - Khi dùng thuốc: Hướng dẫn bệnh nhân như sau:

2/11

K
 1
 2
 3
 4
 5
 6
 7
 8
 9
 10
 11
 12
 13
 14
 15
 16
 17
 18
 19
 20
 21
 22
 23
 24
 25
 26
 27
 28
 29
 30
 31
 32
 33
 34
 35
 36
 37
 38
 39
 40
 41
 42
 43
 44
 45
 46
 47
 48
 49
 50
 51
 52
 53
 54
 55
 56
 57
 58
 59
 60
 61
 62
 63
 64
 65
 66
 67
 68
 69
 70
 71
 72
 73
 74
 75
 76
 77
 78
 79
 80
 81
 82
 83
 84
 85
 86
 87
 88
 89
 90
 91
 92
 93
 94
 95
 96
 97
 98
 99
 100
 101
 102
 103
 104
 105
 106
 107
 108
 109
 110
 111
 112
 113
 114
 115
 116
 117
 118
 119
 120
 121
 122
 123
 124
 125
 126
 127
 128
 129
 130
 131
 132
 133
 134
 135
 136
 137
 138
 139
 140
 141
 142
 143
 144
 145
 146
 147
 148
 149
 150
 151
 152
 153
 154
 155
 156
 157
 158
 159
 160
 161
 162
 163
 164
 165
 166
 167
 168
 169
 170
 171
 172
 173
 174
 175
 176
 177
 178
 179
 180
 181
 182
 183
 184
 185
 186
 187
 188
 189
 190
 191
 192
 193
 194
 195
 196
 197
 198
 199
 200
 201
 202
 203
 204
 205
 206
 207
 208
 209
 210
 211
 212
 213
 214
 215
 216
 217
 218
 219
 220
 221
 222
 223
 224
 225
 226
 227
 228
 229
 230
 231
 232
 233
 234
 235
 236
 237
 238
 239
 240
 241
 242
 243
 244
 245
 246
 247
 248
 249
 250
 251
 252
 253
 254
 255
 256
 257
 258
 259
 260
 261
 262
 263
 264
 265
 266
 267
 268
 269
 270
 271
 272
 273
 274
 275
 276
 277
 278
 279
 280
 281
 282
 283
 284
 285
 286
 287
 288
 289
 290
 291
 292
 293
 294
 295
 296
 297
 298
 299
 300
 301
 302
 303
 304
 305
 306
 307
 308
 309
 310
 311
 312
 313
 314
 315
 316
 317
 318
 319
 320
 321
 322
 323
 324
 325
 326
 327
 328
 329
 330
 331
 332
 333
 334
 335
 336
 337
 338
 339
 340
 341
 342
 343
 344
 345
 346
 347
 348
 349
 350
 351
 352
 353
 354
 355
 356
 357
 358
 359
 360
 361
 362
 363
 364
 365
 366
 367
 368
 369
 370
 371
 372
 373
 374
 375
 376
 377
 378
 379
 380
 381
 382
 383
 384
 385
 386
 387
 388
 389
 390
 391
 392
 393
 394
 395
 396
 397
 398
 399
 400
 401
 402
 403
 404
 405
 406
 407
 408
 409
 410
 411
 412
 413
 414
 415
 416
 417
 418
 419
 420
 421
 422
 423
 424
 425
 426
 427
 428
 429
 430
 431
 432
 433
 434
 435
 436
 437
 438
 439
 440
 441
 442
 443
 444
 445
 446
 447
 448
 449
 450
 451
 452
 453
 454
 455
 456
 457
 458
 459
 460
 461
 462
 463
 464
 465
 466
 467
 468
 469
 470
 471
 472
 473
 474
 475
 476
 477
 478
 479
 480
 481
 482
 483
 484
 485
 486
 487
 488
 489
 490
 491
 492
 493
 494
 495
 496
 497
 498
 499
 500
 501
 502
 503
 504
 505
 506
 507
 508
 509
 510
 511
 512
 513
 514
 515
 516
 517
 518
 519
 520
 521
 522
 523
 524
 525
 526
 527
 528
 529
 530
 531
 532
 533
 534
 535
 536
 537
 538
 539
 540
 541
 542
 543
 544
 545
 546
 547
 548
 549
 550
 551
 552
 553
 554
 555
 556
 557
 558
 559
 560
 561
 562
 563
 564
 565
 566
 567
 568
 569
 570
 571
 572
 573
 574
 575
 576
 577
 578
 579
 580
 581
 582
 583
 584
 585
 586
 587
 588
 589
 590
 591
 592
 593
 594
 595
 596
 597
 598
 599
 600
 601
 602
 603
 604
 605
 606
 607
 608
 609
 610
 611
 612
 613
 614
 615
 616
 617
 618
 619
 620
 621
 622
 623
 624
 625
 626
 627
 628
 629
 630
 631
 632
 633
 634
 635
 636
 637
 638
 639
 640
 641
 642
 643
 644
 645
 646
 647
 648
 649
 650
 651
 652
 653
 654
 655
 656
 657
 658
 659
 660
 661
 662
 663
 664
 665
 666
 667
 668
 669
 670
 671
 672
 673
 674
 675
 676
 677
 678
 679
 680
 681
 682
 683
 684
 685
 686
 687
 688
 689
 690
 691
 692
 693
 694
 695
 696
 697
 698
 699
 700
 701
 702
 703
 704
 705
 706
 707
 708
 709
 710
 711
 712
 713
 714
 715
 716
 717
 718
 719
 720
 721
 722
 723
 724
 725
 726
 727
 728
 729
 730
 731
 732
 733
 734
 735
 736
 737
 738
 739
 740
 741
 742
 743
 744
 745
 746
 747
 748
 749
 750
 751
 752
 753
 754
 755
 756
 757
 758
 759
 760
 761
 762
 763
 764
 765
 766
 767
 768
 769
 770
 771
 772
 773
 774
 775
 776
 777
 778
 779
 780
 781
 782
 783
 784
 785
 786
 787
 788
 789
 790
 791
 792
 793
 794
 795
 796
 797
 798
 799
 800
 801
 802
 803
 804
 805
 806
 807
 808
 809
 810
 811
 812
 813
 814
 815
 816
 817
 818
 819
 820
 821
 822
 823
 824
 825
 826
 827
 828
 829
 830
 831
 832
 833
 834
 835
 836
 837
 838
 839
 840
 841
 842
 843
 844
 845
 846
 847
 848
 849
 850
 851
 852
 853
 854
 855
 856
 857
 858
 859
 860
 861
 862
 863
 864
 865
 866
 867
 868
 869
 870
 871
 872
 873
 874
 875
 876
 877
 878
 879
 880
 881
 882
 883
 884
 885
 886
 887
 888
 889
 890
 891
 892
 893
 894
 895
 896
 897
 898
 899
 900
 901
 902
 903
 904
 905
 906
 907
 908
 909
 910
 911
 912
 913
 914
 915
 916
 917
 918
 919
 920
 921
 922
 923
 924
 925
 926
 927
 928
 929
 930
 931
 932
 933
 934
 935
 936
 937
 938
 939
 940
 941
 942
 943
 944
 945
 946
 947
 948
 949
 950
 951
 952
 953
 954
 955
 956
 957
 958
 959
 960
 961
 962
 963
 964
 965
 966
 967
 968
 969
 970
 971
 972
 973
 974
 975
 976
 977
 978
 979
 980
 981
 982
 983
 984
 985
 986
 987
 988
 989
 990
 991
 992
 993
 994
 995
 996
 997
 998
 999
 1000

Handwritten signature

- + Cần thận không chạm trực tiếp đầu lọ thuốc vào mắt để tránh nhiễm bẩn thuốc.
- + Về nguyên tắc, nằm ngửa, mở mắt và nhỏ thuốc vào túi kết mạc, sau đó nhắm mắt lại và ấn vào túi lệ trong vòng 1 - 5 phút.
- + Lau sạch hoặc rửa mặt ngay khi có bất kỳ dung dịch thuốc thừa nào tràn ra vùng da quanh mắt.
- + Khi dùng nhiều hơn một thuốc nhỏ mắt, nên nhỏ cách nhau ít nhất 5 phút.
- + Thuốc này chứa 0,01 mg benzalkonium clorid trong mỗi mL dung dịch, tương đương với 0,025 mg benzalkonium clorid trong mỗi lọ 2,5 mL. Benzalkonium clorid có thể được hấp thụ vào trong kính áp tròng mềm và có thể làm đổi màu kính áp tròng. Tháo kính áp tròng trước khi nhỏ thuốc. Chờ ít nhất 15 phút trước khi đeo lại kính áp tròng.
- Benzalkonium clorid cũng có thể gây kích ứng mắt, đặc biệt ở bệnh nhân khô mắt hoặc bị các rối loạn giác mạc (lớp trong suốt ở phía trước mắt). Nếu bệnh nhân có cảm giác bất thường ở mắt, cay mắt hoặc đau mắt sau khi dùng thuốc, cần thông báo cho bác sỹ.

Sử dụng ở người cao tuổi

Do ở người cao tuổi chức năng sinh lý thường giảm, cần thận trọng khi dùng.

Sử dụng trong nhi khoa

Tính an toàn của thuốc này đối với trẻ sinh thiếu cân, trẻ sơ sinh, trẻ nhỏ hoặc trẻ em chưa được thiết lập. (Chưa có kinh nghiệm lâm sàng.)

[SỬ DỤNG TRÊN PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ]

- Chỉ dùng sản phẩm này cho phụ nữ mang thai hoặc có khả năng có thai nếu lợi ích điều trị dự tính lớn hơn nguy cơ có thể gặp khi dùng thuốc. [Tính an toàn của sản phẩm này khi sử dụng trong thời gian mang thai chưa được thiết lập. Trong các nghiên cứu trên động vật, khi dùng dung dịch tafluprost đường tĩnh mạch cho chuột cống mang thai với liều 30 µg/kg/ngày (gấp 2000 lần liều dùng trên lâm sàng*), tỷ lệ quái thai và chết phôi sau khi đậu thai tăng lên; ở liều 10 µg/kg/ngày (gấp 670 lần liều dùng trên lâm sàng*), đã quan sát thấy tác dụng không mong muốn trên sự phát triển của thai (cân nặng thấp và không cốt hóa xương ức ở bào thai). Khi dùng đường tĩnh mạch cho thỏ mang thai với liều 0,1 µg/kg/ngày (gấp khoảng 6,7 lần liều dùng trên lâm sàng*), tỷ lệ chết và sảy thai sau khi đậu thai tăng lên, hoàng thể và tỷ lệ đậu thai giảm; ở liều 0,03 µg/kg/ngày (gấp 2 lần liều dùng trên lâm sàng*), đã quan sát thấy quái thai. Trong một nghiên cứu dùng đường tĩnh mạch cho chuột cống mang thai và đang cho con bú với liều 1 µg/kg/ngày (gấp khoảng 67 lần liều dùng trên lâm sàng*), đã thấy chuột mẹ cho con bú kém đi và tỷ lệ con sống sót sau 4 ngày giảm. Mặt khác, trong một nghiên cứu trên tử cung chuột cống được phân lập, đã quan sát thấy co tử cung ở nồng độ gấp khoảng 3,3 lần nồng độ tafluprost trong huyết tương (< 30 pg/mL), hoặc gấp khoảng 420 lần nồng độ tafluprost không gắn kết trong huyết tương (< 0,24 pg/mL), được tính dựa trên tỷ lệ gắn kết với protein, được ước tính sau khi nhỏ mắt với liều dùng trên lâm sàng.]

* Liều (0,015 µg/kg/ngày) khi nhỏ một giọt (30 µL) dung dịch nhỏ mắt tafluprost 0,0015% cùng lúc vào cả hai mắt cho một bệnh nhân nặng 60 kg.

- Tránh dùng cho phụ nữ đang cho con bú. Nếu việc dùng thuốc được cho là cần thiết, cần hướng dẫn bệnh nhân ngưng cho con bú trong thời gian điều trị. [Một nghiên cứu đã cho thấy tafluprost có tiết vào sữa mẹ sau khi nhỏ mắt ở chuột cống. Timolol maleat có thể tiết vào sữa mẹ ở người.]

(Thông tin bổ sung)

3/11

Các thuốc ức chế CYP2D6: quinidin sulfat hydrat, các thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin	Tăng tác dụng chẹn beta bao gồm giảm nhịp tim và chậm nhịp tim đã được báo cáo.	Các thuốc này có thể ức chế P450 (CYP2D6) chuyển hóa timolol và có thể làm tăng nồng độ timolol trong máu
--	---	---

Tương kỵ

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

[TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN]

Các tác dụng không mong muốn (kể cả những thay đổi bất thường về các trị số xét nghiệm) đã được báo cáo ở 94 trong số 379 bệnh nhân (24,8%) trong các nghiên cứu lâm sàng ở Nhật Bản. Những tác dụng không mong muốn chính là bất thường lông mi ở 35 bệnh nhân (9,2%), sung huyết kết mạc ở 32 bệnh nhân (8,4%), rối loạn biểu mô giác mạc kể cả viêm giác mạc chấm nông ở 21 bệnh nhân (5,5%), nhiễm sắc tố mí mắt ở 9 bệnh nhân (2,4%), kích ứng mắt ở 8 bệnh nhân (2,1%) v.v. (tại thời điểm phê duyệt)

Tác dụng không mong muốn cần lưu ý đặc biệt

Nhiễm sắc tố móng mắt (không rõ tỷ lệ mắc)*: Có thể xảy ra nhiễm sắc tố móng mắt. Bệnh nhân nên được kiểm tra định kỳ và ngưng dùng thuốc tùy thuộc vào tình trạng lâm sàng khi quan sát thấy nhiễm sắc tố móng mắt.

Bệnh pemphigus ở mắt (không rõ tỷ lệ mắc)*: Có thể xảy ra bệnh pemphigus ở mắt. Ngưng dùng thuốc và điều trị thích hợp cho bệnh nhân khi quan sát thấy các triệu chứng kể cả sung huyết kết mạc, rối loạn biểu mô giác mạc, viêm khô kết-giác mạc, teo kết mạc, quặm mí hoặc dính mí cầu.

Co thắt phế quản, khó thở, suy hô hấp (không rõ tỷ lệ mắc)*: Có thể xảy ra co thắt phế quản, khó thở hoặc suy hô hấp. Ngưng dùng thuốc và điều trị thích hợp cho bệnh nhân nếu quan sát thấy các triệu chứng này.

Block tim, suy tim sung huyết, thiếu máu não, ngừng tim, rối loạn mạch máu não (không rõ tỷ lệ mắc)*: Có thể xảy ra block tim, suy tim sung huyết, thiếu máu não, ngừng tim hoặc rối loạn mạch máu não. Ngưng dùng thuốc và điều trị thích hợp cho bệnh nhân nếu quan sát thấy các triệu chứng này.

Lupus ban đỏ hệ thống (không rõ tỷ lệ mắc)*: Lupus ban đỏ hệ thống có thể xảy ra. Ngưng dùng thuốc và điều trị thích hợp cho bệnh nhân nếu quan sát thấy triệu chứng này.

*: Các tác dụng không mong muốn đã được báo cáo khi dùng tafluprost hoặc timolol maleat.

Các tác dụng không mong muốn khác

Nếu quan sát thấy một tác dụng không mong muốn, nên có biện pháp xử trí thích hợp kể cả ngưng dùng thuốc.

Tỷ lệ mắc	Không rõ tỷ lệ mắc*1	≥ 5%	Từ 1% đến < 5%	Từ 0.1% đến < 1%
Loại				

5/11

ASI
 HỒ
 DIỆ
 T. I
 M
 ★

Handwritten signature

Mắt	Giảm nhạy cảm giác mạc, song thị, phù kết mạc, cảm giác bất thường ở mắt (khó chịu ở mắt, cảm giác dính mắt, cảm giác khô mắt v.v.), rối loạn thị giác kể cả giảm thị lực, đục/ phù hoàng điểm*2, sụp mí mắt, tiết gỉ mắt, sợ ánh sáng, cảm giác nặng ở mắt, chảy nước mắt, nhìn mờ, phù hoàng điểm	Bất thường lông mi (tăng chiều dài, độ dày và số lượng lông mi, v.v...), sung huyết kết mạc, rối loạn biểu mô giác mạc bao gồm viêm giác mạc chấm nông	Nhiễm sắc tố mí mắt, kích ứng mắt, ngứa mắt, viêm bờ mí (đỏ/ phù mí mắt, v.v.), viêm khô kết-giác mạc	Rậm lông mí mắt, xuất huyết dưới kết mạc, viêm kết mạc, cảm giác có vật lạ ở mắt, đau mắt, khắc sâu rãnh mí mắt trên, viêm móng mắt
Tim mạch	Ngát xiu, phù, hội chứng Raynaud, lạnh tay chân, đánh trống ngực, loạn nhịp tim kể cả chậm nhịp tim, hạ huyết áp	-	-	-
Thần kinh	Trầm cảm, làm trầm trọng thêm bệnh nhược cơ, ác mộng, bất thường ở giác quan, chóng mặt, mất ngủ	-	-	Đau đầu
Tiêu hóa	Tiêu chảy, khó tiêu, buồn nôn, khô miệng, đau bụng	-	-	-
Quá mẫn cảm	Phù da mí mắt, ban đỏ	-	-	Phát ban
Khác	Suy nhược, ù tai, khó chịu, cảm giác tức ngực, mệt mỏi, ho, đau cơ, protein niệu dương tính, tăng kali huyết thanh, tăng AST (GOT), tăng ALT (GPT), tăng γ -GTP, tăng bạch cầu ái toan, tăng acid uric	-	-	Đường niệu dương tính, giảm bạch cầu

*1: Các tác dụng không mong muốn đã được báo cáo khi dùng tafuprost hoặc timolol maleat.

*2: Trong trường hợp sử dụng dài ngày trên bệnh nhân không có thủy tinh thể hoặc tổn thương đáy mắt (Nên theo dõi bệnh nhân cẩn thận bằng cách tiến hành kiểm tra thị lực và soi đáy mắt định kỳ).

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

[QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ]

Không có dữ liệu về sử dụng thuốc quá liều, không dùng quá liều chỉ định của thuốc.

Bệnh nhân nên được tích cực theo dõi để có biện pháp xử trí kịp thời.

[DƯỢC LỰC HỌC]

6/11

Handwritten signature

Nhóm được điều trị: Các giác quan, Nhãn khoa, Các chế phẩm chống glôcôm và co đồng tử, Các thuốc chẹn beta, Timolol, dạng phối hợp.

Mã ATC: S01ED51

Tác dụng hạ áp lực nội nhãn (IOP)

Nhỏ liều đơn sản phẩm này vào mắt khi cho thấy tác dụng hạ áp lực nội nhãn có ý nghĩa thống kê. Tác dụng này rõ rệt hơn tác dụng của đơn trị liệu chỉ dùng một thành phần hoạt tính (dung dịch nhỏ mắt tafluprost 0,0015% và dung dịch nhỏ mắt timolol 0,5%).

Cơ chế tác dụng

Acid tafluprost, dạng có hoạt tính của tafluprost, là một chất chủ vận với thụ thể prostanoid FP, và timolol maleat là một chất chẹn thụ thể beta adrenalin không chọn lọc. Các thành phần có hoạt tính của sản phẩm này hạ áp lực nội nhãn với các cơ chế khác nhau.

- Acid tafluprost, một chất chuyển hóa có hoạt tính của tafluprost, cho thấy ái lực cao với thụ thể prostanoid FP ($K_i=0,40$ nM). Đánh giá động lực học thủy dịch ở khỉ sử dụng fluorophotometry, áp suất tưới 2 cấp không đổi và phương pháp tưới albumin đánh dấu ^{125}I - ^{131}I sau khi dùng liều lặp lại dung dịch nhỏ mắt tafluprost 0,005% mỗi ngày một lần trong 3 đến 5 ngày. Dòng chảy thoát qua màng bồ đào cũng mặc tăng lên đáng kể mà không có bất kỳ thay đổi nào trong việc sản xuất thủy dịch.

- Cơ chế tác dụng của timolol maleat chưa rõ ràng nhưng tác dụng chủ yếu có thể do giảm sản xuất thủy dịch, điều này đã được chứng minh bằng nghiên cứu fluorophotometry trên khỉ và người khỏe mạnh, và kiểm tra nhãn áp ký ở bệnh nhân glôcôm.

Tác dụng trên lưu lượng máu ở mắt

- Nhỏ lặp lại dung dịch nhỏ mắt tafluprost 0,0015% vào mắt thỏ 1 lần/ngày trong 28 ngày làm tăng đáng kể lưu lượng máu ở đĩa thị, được đo bằng phương pháp đốm laser.

- Nhỏ liều đơn dung dịch nhỏ mắt tafluprost 0,0015% vào mắt người trưởng thành khỏe mạnh làm tăng đáng kể tốc độ lưu lượng máu trong động mạch võng mạc quanh gai thị và lưu lượng máu ở võng mạc quanh gai thị.

[DUYỆC ĐỘNG HỌC]

Sản phẩm này chứa tafluprost và timolol maleat. Tafluprost được chuyển hóa nhanh chóng thành dạng có hoạt tính là acid tafluprost sau khi nhỏ mắt.

Nồng độ trong huyết tương

Nhỏ 1 giọt sản phẩm này (1 lần mỗi ngày), 1 giọt dung dịch nhỏ mắt tafluprost 0,0015% (1 lần mỗi ngày), 1 giọt dung dịch nhỏ mắt timolol 0,5% (2 lần mỗi ngày), và phối hợp 1 giọt dung dịch nhỏ mắt tafluprost 0,0015% (1 lần mỗi ngày)/1 giọt dung dịch nhỏ mắt timolol 0,5% (2 lần mỗi ngày) vào cả hai mắt của 32 người tình nguyện trưởng thành khỏe mạnh trong 7 ngày và đo nồng độ trong huyết tương của timolol và chất chuyển hóa có hoạt tính của tafluprost là acid tafluprost.

C_{max} của acid tafluprost vào ngày đầu tiên và ngày thứ 7 khi dùng lặp lại sản phẩm này ở mức tương tự như khi dùng tafluprost đơn độc và dùng phối hợp tafluprost/timolol. C_{max} và AUC_{inf} của timolol vào ngày đầu tiên và ngày thứ 7 khi dùng lặp lại sản phẩm này ở mức tương tự như khi dùng timolol đơn độc và dùng phối hợp tafluprost/timolol.

Các thông số dược động học khi dùng lặp lại sản phẩm này 1 lần mỗi ngày trong 7 ngày.

7/11

	Acid tafluprost	Timolol	
	C _{max} (ng/mL)	C _{max} (ng/mL)	AUC _{inf} (ng.giờ/mL)
Ngày 1	0,02480±0,00537	1,409±0,344	6,766±1,888
Ngày 7	0,02223±0,01267	1,293±0,551	6,449±2,774

(trung bình±độ lệch chuẩn)

Phân bố đến các mô mắt ở động vật

(Chuột cống)

Dãi nồng độ của acid tafluprost và timolol trong thủy dịch sau khi nhỏ liều đơn sản phẩm này vào chuột cống tương tự như khi nhỏ phối hợp liều đơn dung dịch nhỏ mắt timolol 0,5% và dung dịch nhỏ mắt tafluprost 0,0015% cách nhau 5 phút.

Chuyển hóa và thải trừ

Acid tafluprost, chất chuyển hóa có hoạt tính được tạo thành nhanh chóng do thủy phân tafluprost sau khi nhỏ mắt, được chuyển hóa bằng beta-oxi hóa và sau đó bài tiết vào nước tiểu và mật, như vậy hầu hết lượng tafluprost đã dùng được thải trừ bằng cách chuyển hóa. Timolol được hấp thu sau khi nhỏ thuốc và được chuyển hóa bởi CYP2D6. Timolol chủ yếu được bài tiết vào nước tiểu nhưng khoảng 17% liều dùng được bài tiết dưới dạng không chuyển hóa trong nước tiểu.

[DỮ LIỆU AN TOÀN TIỀN LÂM SÀNG]

Độc tính nhãn cầu

Dung dịch nhỏ mắt TAPTIQOM-MD, dung dịch nhỏ mắt (tafluprost/timolol) 0,0045%/1,5%, dung dịch nhỏ mắt 0,0045%/0% và dung dịch nhỏ mắt 0%/1,5% được nhỏ tại chỗ vào mắt khi 2 lần mỗi ngày trong 13 tuần.

Không có phát hiện rõ ràng về độc tính được quan sát thấy trong suốt thời gian dùng thuốc mặc dù các thay đổi đậm màu mỏng mắt hơn liên quan đến tafluprost (chất tương tự PGF_{2α}) đã được quan sát thấy. Nhỏ mắt phối hợp tafluprost và timolol được dung nạp rất tốt tới nồng độ 0,0045%/1,5% (tafluprost/timolol), và mức nồng độ không gây độc tính được kết luận là 0,0045%/1,5% (tafluprost/timolol).

[HIỆU QUẢ LÂM SÀNG]

- Trong một nghiên cứu mù đôi ngẫu nhiên có đối chứng ở 487 bệnh nhân glôcôm góc mở hoặc tăng nhãn áp nguyên phát, dùng dung dịch nhỏ mắt Tafluprost 0,0015% (1 lần mỗi ngày) (sau đây là nhóm Tafluprost) hoặc dùng đồng thời dung dịch nhỏ mắt Tafluprost 0,0015% (1 lần mỗi ngày) và dung dịch nhỏ mắt Timolol 0,5% (2 lần mỗi ngày) (sau đây là nhóm Dùng đồng thời) là thuốc đối chứng, sau khi nhỏ dung dịch nhỏ mắt Tafluprost 0,0015% (1 lần mỗi ngày) trong 4 tuần điều trị trước và nhỏ TAPTIQOM-MD (1 lần mỗi ngày) hoặc mỗi thuốc đối chứng theo cách thức mù đôi trong 4 tuần điều trị sau đó, sự vượt trội của TAPTIQOM-MD so với nhóm Tafluprost đã được xác nhận ($p < 0,001$) (ANCOVA với đồng biến là áp lực nội nhãn ban đầu). TAPTIQOM-MD cũng được xác nhận không thua kém so với nhóm Dùng đồng thời trong việc hạ áp lực nội nhãn (Bảng 1 và Hình 1)

8/11

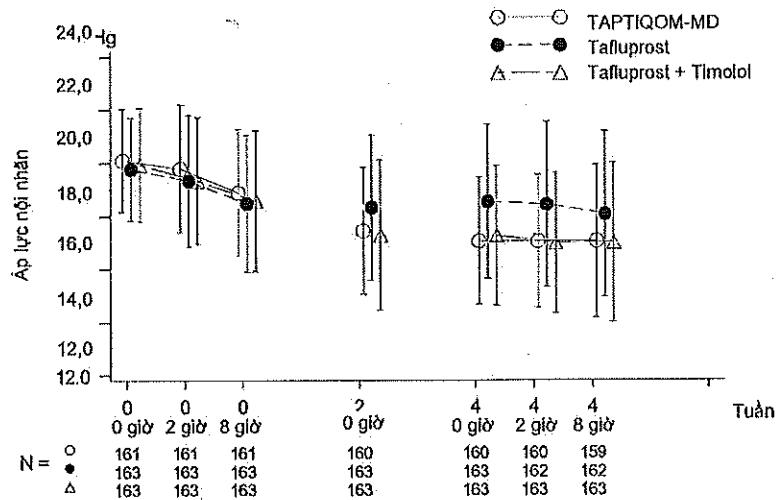


Bảng 1. So sánh áp lực nội nhãn trong ngày trung bình khi kết thúc điều trị

(Tuần 4 hoặc ngày ngưng dùng thuốc) (mmHg)

	TAPTIQOM-MD (n=161)	Tafuprost (n=163)	Dùng đồng thời (n=163)
Áp lực nội nhãn trong ngày trung bình tại thời điểm ban đầu (bắt đầu quá trình điều trị)	19,6±2,0	19,2±2,1	19,3±2,2
Áp lực nội nhãn trong ngày trung bình khi kết thúc điều trị (Tuần 4 hoặc ngày ngưng dùng thuốc)	17,0±2,4	18,3±2,8	17,1±2,5
Thay đổi áp lực nội nhãn	-2,6±1,8	-0,9±1,7	-2,2±1,8
Khác biệt so với TAPTIQOM-MD [Khoảng tin cậy 95%]	-	-1,7 [-2,1 đến -1,3]	-0,3 [-0,7 đến 0,1]

(trung bình±độ lệch chuẩn)



Hình 1. Quá trình thay đổi áp lực nội nhãn (trung bình±độ lệch chuẩn)

- Trong một nghiên cứu mù đôi ngẫu nhiên có đối chứng ở 166 bệnh nhân glôcôm góc mờ hoặc tăng nhãn áp nguyên phát sử dụng dung dịch nhỏ mắt Timolol 0,5% (2 lần mỗi ngày) (sau đây là nhóm Timolol) là thuốc đối chứng, sau khi nhỏ dung dịch nhỏ mắt Timolol 0,5% (2 lần mỗi ngày) trong 4 tuần điều trị trước và nhỏ TAPTIQOM-MD (1 lần mỗi ngày) hoặc thuốc đối chứng theo cách thức mù đôi trong 4 tuần điều trị sau đó, sự vượt trội của TAPTIQOM-MD so với nhóm Timolol đã được xác nhận ($p < 0,001$) (ANCOVA với đồng biến là áp lực nội nhãn ban đầu) (Bảng 2 và Hình 2).

AL AS
N PHO
AI DIE
TAT T.I
CHI M
★

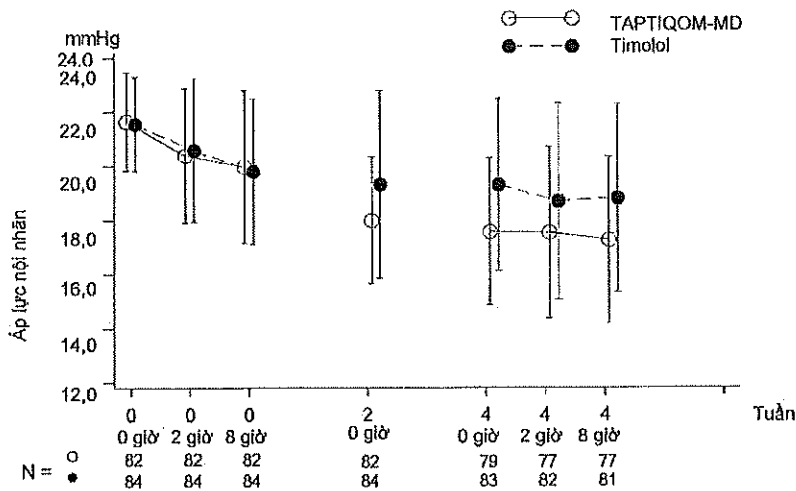
Handwritten signature

Bảng 2. So sánh Áp lực nội nhãn trong ngày trung bình khi kết thúc điều trị

(Tuần 4 hoặc ngày ngưng dùng thuốc) (mmHg)

	TAPTIQOM-MD (n=82)	Timolol (n=84)
Áp lực nội nhãn trong ngày trung bình tại thời điểm ban đầu (bắt đầu quá trình điều trị)	20,8±2,1	20,7±2,1
Áp lực nội nhãn trong ngày trung bình khi kết thúc điều trị (Tuần 4 hoặc ngày ngưng dùng thuốc)	17,5±2,7	19,0±3,3
Thay đổi áp lực nội nhãn	-3,2±2,1	-1,7±2,1
Khác biệt so với TAPTIQOM-MD [Khoảng tin cậy 95%]	-	-1,5 [-2,2 đến -0,9]

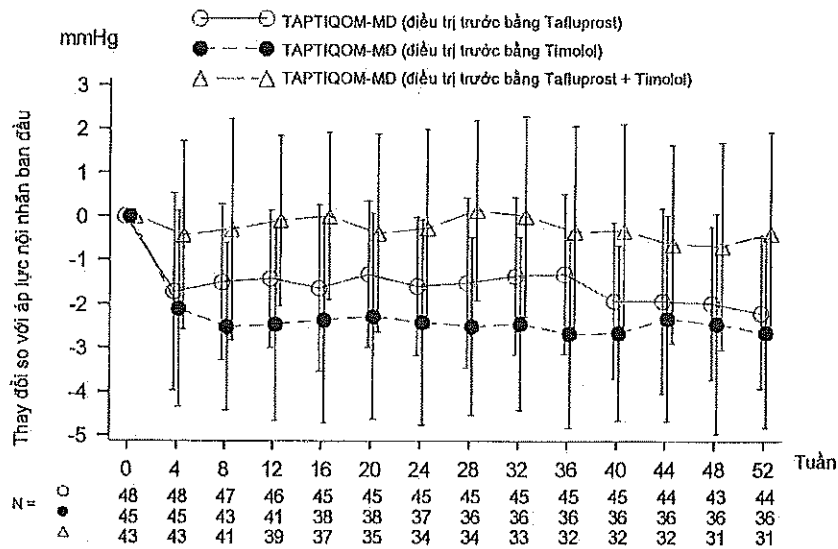
(trung bình±độ lệch chuẩn)



Hình 2. Quá trình thay đổi áp lực nội nhãn (trung bình±độ lệch chuẩn)

- Trong một nghiên cứu dùng thuốc dài hạn ở 136 bệnh nhân glôcôm góc mở nguyên phát kể cả glôcôm có nhãn áp bình thường hoặc tăng nhãn áp, TAPTIQOM-MD được nhỏ trong 52 tuần điều trị sau 4 tuần điều trị trước dùng dịch nhỏ mắt Tafluprost 0,0015% (1 lần mỗi ngày), dung dịch nhỏ mắt Timolol 0,5% (2 lần mỗi ngày) hoặc dùng phối hợp dung dịch nhỏ mắt Tafluprost 0,0015% (1 lần mỗi ngày) và dung dịch nhỏ mắt Timolol 0,5% (2 lần mỗi ngày). Trong trường hợp đổi từ dung dịch nhỏ mắt Tafluprost 0,0015% (1 lần mỗi ngày) và dung dịch nhỏ mắt Timolol 0,5% (2 lần mỗi ngày), áp lực nội nhãn thay đổi có ý nghĩa thống kê so với giá trị ban đầu (tuần 0) ở tất cả các thời điểm đánh giá ($p < 0,001$). Trong trường hợp đổi từ sử dụng đồng thời dung dịch nhỏ mắt Tafluprost 0,0015% (1 lần mỗi ngày) và dung dịch nhỏ mắt Timolol 0,5% (2 lần mỗi ngày), không quan sát thấy thay đổi rõ rệt áp lực nội nhãn trong thời gian điều trị so với giá trị ban đầu (tuần 0), và áp lực nội nhãn giữ ổn định trong 52 tuần (hình 3).

10/11



Hình 3. Thay đổi áp lực nội nhãn từ giá trị ban đầu (tuần 0) (trung bình ± độ lệch chuẩn)

- Trong một nghiên cứu quan sát hậu mãi liên cứu diễn ra gần 2 năm (hơn 1 năm) 439 bệnh nhân glôcôm đã được nghiên cứu. Các bệnh nhân này bao gồm bệnh nhân glôcôm góc mở nguyên phát (POAG) (158 bệnh nhân), glôcôm có nhãn áp bình thường (NTG) (199 bệnh nhân), glôcôm góc đóng nguyên phát (PACG) (22 bệnh nhân), các loại glôcôm khác (25 bệnh nhân) và tăng nhãn áp (35 bệnh nhân). Ở 410 bệnh nhân với số liệu trước và sau điều trị, áp lực nội nhãn trung bình ban đầu là $17,5 \pm 5,0$ mmHg, và giảm rõ rệt sau 1, 2 và 3 tháng (tất cả $p < 0,05$, t-test cặp đôi). Áp lực nội nhãn giảm rõ rệt ở các bệnh nhân đổi sang dùng TAPIQOM-MD từ cả đơn trị liệu dùng prostaglandin hoặc đơn trị liệu dùng thuốc chẹn beta. Áp lực nội nhãn cũng giảm rõ rệt ở những bệnh nhân đổi từ phối hợp định liều prostaglandin/timolol. TAPIQOM-MD làm giảm rõ rệt áp lực nội nhãn ở những bệnh nhân glôcôm góc mở nguyên phát, glôcôm có nhãn áp bình thường và tăng nhãn áp và cũng có xu hướng làm giảm áp lực nội nhãn ở những bệnh nhân glôcôm góc đóng nguyên phát.

[QUY CÁCH ĐÓNG GÓI]

Hộp 1 lọ 2,5 mL

[BẢO QUẢN]

Bảo quản không quá 25°C và tránh ánh sáng.

[HẠN DÙNG]

- 36 tháng kể từ ngày sản xuất.
- Sử dụng trong vòng 1 tháng sau khi mở nắp.

[TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG]

Tiêu chuẩn cơ sở

[CƠ SỞ SẢN XUẤT]

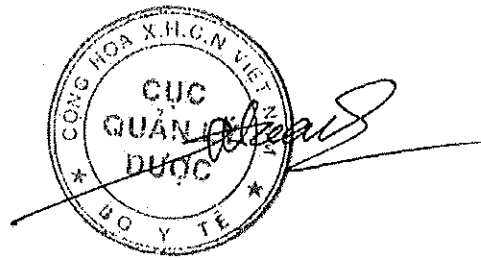
SANTEN PHARMACEUTICAL CO., LTD.

Sản xuất tại:

Nhà máy Shiga: 348-3, Aza-suwa, Oaza-shide, Taga-cho, Inukami-gun, Shiga, Nhật Bản

Đóng gói và xuất xưởng lô tại:

Nhà máy Noto: 2-14, Shikinami, Hodatsushimizu-cho, Hakui-gun, Ishikawa, Nhật Bản



TL. CỤC TRƯỞNG
KT. TRƯỞNG PHÒNG ĐĂNG KÝ THUỐC
PHÓ TRƯỞNG PHÒNG
Lê Xuân Hoàn



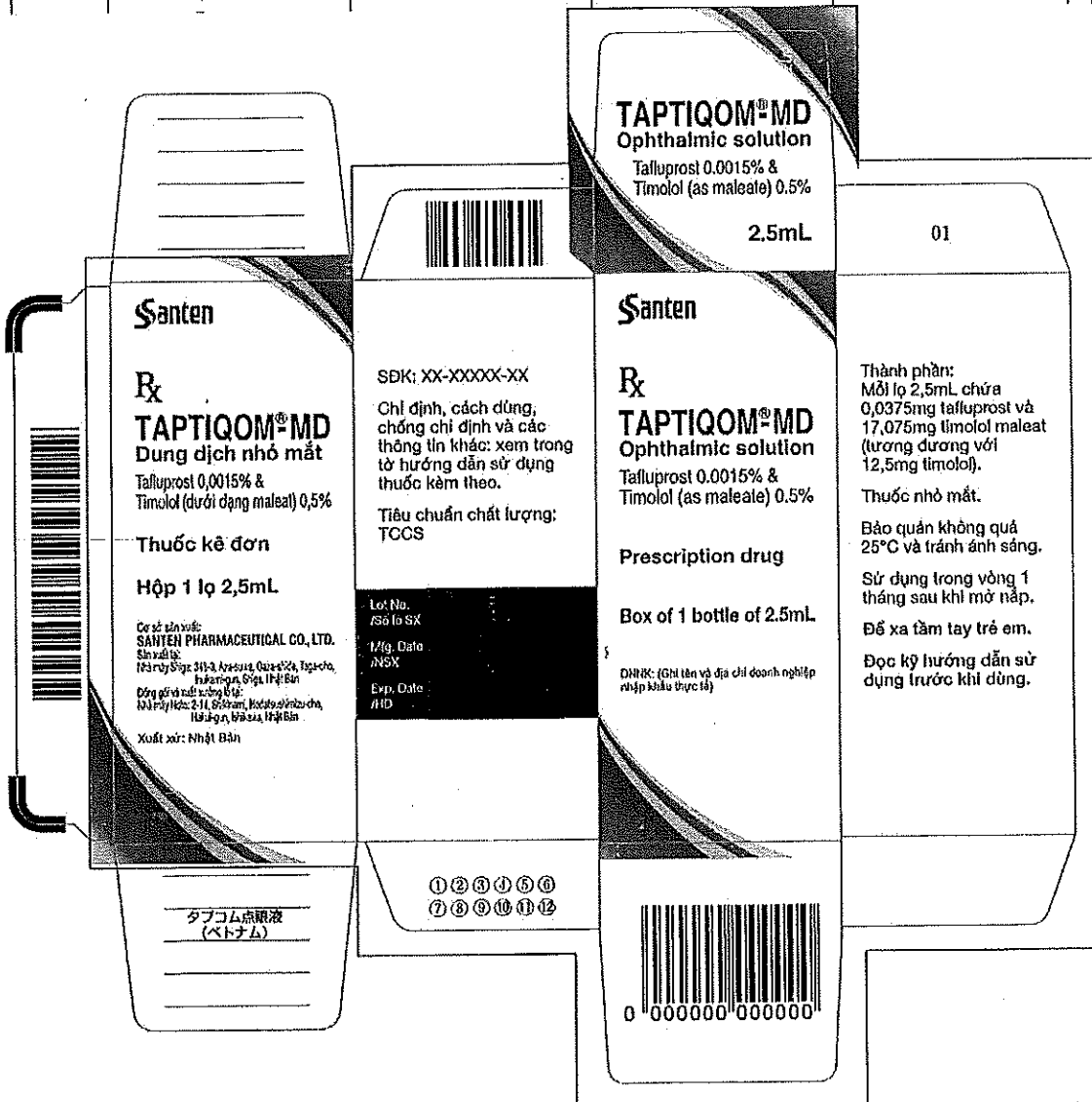
Handwritten signature/initials



0 0 4 0 0 0

製品名	「MU」 タブコム点眼液 (ベトナム) 2.5mL 函		
材料コード	754768	改訂履歴番号	01
Glams No	749-02	富士管理番号	SA-18-042
色名	DIC 434 PANTONE 3435C PANTONE 382C PANTONE 7711C PANTONE 2736 C PANTONE Process Blue C UVニス		
作成年月日	21年11月12日	何校	3校
社名	富士包装紙器株式会社		

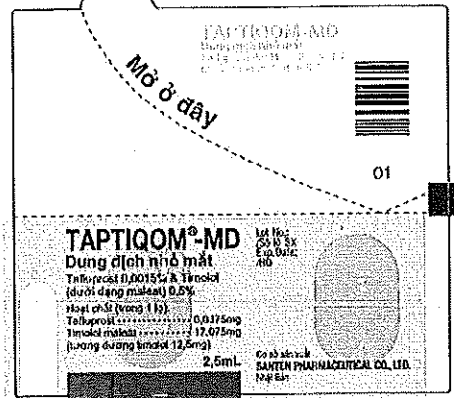
The submitted mockups in NDA. Not received stamped mockup from DAV yet





重ね

7050



表面

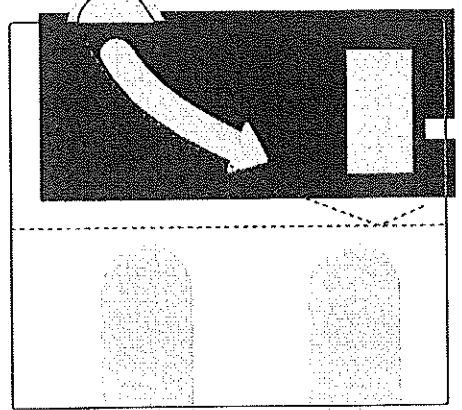
7050

※白ベタにアイコンマークをのせる



ITFコード (Interleaved 2 of 5)
 細エレメント：0.265
 太/細エレメント比：2.64
 高さ：8.0

- ヌキケイ
- TOYO 0841 キャップ自体の色にあわせる (表面長おび色)
- TOYO 0338
- DIC 434
- 淡青 (アイコン表面)
- 表面 白版
- TOYO 0841 (裏面キャップ色糊殺し)
- 裏面 白糊殺し



裏面
透過

改訂履歴番号：01
 ITFコード：7050
 品目コード：754766
 株式会社 岩田レーベル

校正をお願い致します

品名	タブコム点眼液(ベトナム)2.5mLシュリンクラベル		
原稿区分	新版	コードNo.	10372701-0
サイズ	天地 63	ミリ×左右	66 ミリ コーナー R
管理番号	1807328	180727	10:00 EW 01
作成Ver.	Illustrator 18	倍寸出力要否	レ
保存Ver.	Illustrator 17		

ご捺印欄	担当印	確認印

株式会社 岩田レーベル

支給データ修正内容
 1. 設備制約(2018年7月改訂分)に合わせてITFコードの位置・白ベタのサイズを変更しました。また、キャップ部製品名レイアウトを変更しました。
 2. 品名及び帯上の“2.5mL”、版番号の書体をHelvetica Neueに変更しています。



Dung dịch nhỏ mắt TAPTIQOM®-MD

<Tafluprost - Timolol (dưới dạng maleat)>

Santen

Đề xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

[THÀNH PHẦN]

Thành phần hoạt chất: Mỗi lọ (2,5mL) chứa 0,0375 mg tafluprost và 17,075 mg timolol maleat (tương đương với 12,5 mg timolol).

Thành phần tá dược: Natri dihydrogen phosphat dihydrat, polysorbat 80, dinatri edetat hydrat, glycerin đậm đặc, benzalkonium clorid, natri hydroxyd, acid hydrochloric loãng và nước tinh khiết.

[DẠNG BẢO CHẾ]

Dung dịch nhỏ mắt TAPTIQOM-MD là dung dịch nhỏ mắt thân nước, trong, không màu, vô khuẩn. Sản phẩm có pH 6,7 - 7,2 và áp lực thẩm thấu 1,0 - 1,1.

[CHỈ ĐỊNH]

Bệnh glôcôm và tăng nhãn áp.

[LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG]

Thuốc nhỏ mắt

Nhỏ một giọt vào mắt bị bệnh, một lần mỗi ngày.

Xử lý thuốc sau khi sử dụng

Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

[CHỐNG CHỈ ĐỊNH]

- Bệnh nhân hen phế quản hoặc có tiền sử hen phế quản, co thắt phế quản, hoặc bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính nặng [Có thể làm nặng thêm hoặc gây ra cơn hen cấp do co thắt cơ trơn phế quản gây bởi tác dụng chẹn thụ thể beta].
- Bệnh nhân suy tim kiểm soát kém, nhịp chậm xoang, block nhĩ thất độ hai hoặc ba, hoặc sốc tim [Các triệu chứng này có thể nặng thêm do tác dụng giảm nhịp tim/giảm co bóp cơ tim gây bởi tác dụng chẹn thụ thể beta.]
- Bệnh nhân dùng kết hợp với các sản phẩm chứa omidenepag isopropyl.
- Bệnh nhân có tiền sử quá mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của sản phẩm.

[CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC]

Sử dụng thận trọng (Sản phẩm này nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân sau.)

- Bệnh nhân suy tim phải do tăng áp lực động mạch phổi [Các triệu chứng có thể nặng thêm do tác dụng giảm nhịp tim/giảm co bóp cơ tim gây bởi tác dụng chẹn thụ thể beta.]
- Bệnh nhân suy tim sung huyết [Các triệu chứng có thể nặng thêm do tác dụng giảm nhịp tim/giảm co bóp cơ tim gây bởi tác dụng chẹn thụ thể beta.]

1/11

- Bệnh nhân nhiễm toan xeton do bệnh đái tháo đường hoặc nhiễm toan chuyển hóa [Sản phẩm này có thể làm tăng ức chế co thắt cơ tim do nhiễm toan.]
- Bệnh nhân đái tháo đường kiểm soát kém [Chú ý nồng độ glucose trong máu do sản phẩm này có thể che giấu hạ đường huyết.]
- Bệnh nhân không có thủy tinh thể hoặc có thủy tinh thể nhân tạo [Tafluprost đã được báo cáo gây phù hoàng điểm kể cả phù hoàng điểm dạng nang kết hợp với giảm thị lực.]
- Bệnh nhân viêm nội nhãn (viêm mống mắt, viêm màng bồ đào) [Các thuốc khác thuộc nhóm thuốc này đã được báo cáo gây tăng áp lực nội nhãn.]
- Phụ nữ có thai, sinh đẻ và cho con bú [Xem SỬ DỤNG TRÊN PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ]

Những lưu ý quan trọng

- Sản phẩm này là dung dịch nhỏ mắt phối hợp chứa 15 µg/mL tafluprost và 6,83 mg/mL timolol maleat tương đương với 5 mg/ml timolol. Sử dụng sản phẩm một cách hợp lý do cả hai thành phần hoạt tính trên đều có thể gây ra các tác dụng không mong muốn.
- Sản phẩm này có thể được hấp thu toàn thân, và gây ra các tác dụng không mong muốn tương tự như khi dùng thuốc chẹn beta toàn thân.
- Nhiễm sắc tố mống mắt và mí mắt (tăng lượng melanin) hoặc rậm lông quanh mắt có thể xuất hiện. Các triệu chứng này tăng dần khi tiếp tục dùng thuốc, và dừng lại khi ngưng dùng thuốc. Các triệu chứng như nhiễm sắc tố mí mắt và rậm lông quanh mắt có thể biến mất dần hoặc giảm sau khi ngưng dùng thuốc, tuy nhiên, đã có các báo cáo nhiễm sắc tố mống mắt kéo dài ngay cả sau khi đã ngưng dùng thuốc. Trong những trường hợp này, thay đổi màu mống mắt có thể được phát hiện rõ ở những bệnh nhân có mống mắt màu hỗn hợp và thậm chí ở những bệnh nhân có mống mắt một màu nâu đen (như đa số người Nhật Bản). Có thể nhận ra sự khác biệt màu mống mắt giữa mắt trái và mắt phải, đặc biệt trong trường hợp chỉ điều trị một bên mắt. Do chưa có dữ liệu quan sát dài hạn những triệu chứng này, bác sỹ phải theo dõi chặt chẽ bệnh nhân thông qua kiểm tra định kỳ. Bệnh nhân cần được thông báo rõ về khả năng xuất hiện những triệu chứng này và nên được hướng dẫn lau sạch thuốc thừa trên vùng da quanh mắt hoặc rửa mặt để tránh nhiễm sắc tố mí mắt hoặc rậm lông quanh mắt.
- Rối loạn biểu mô giác mạc (viêm giác mạc chấm nông, viêm giác mạc sợi hoặc trợt xước giác mạc) có thể xảy ra trong quá trình điều trị. Hướng dẫn bệnh nhân tham vấn bác sỹ ngay lập tức nếu các triệu chứng kể cả cay mắt, ngứa và đau mắt kéo dài.
- Thận trọng khi dùng thuốc này cho những bệnh nhân glôcôm góc đóng do chưa có kinh nghiệm lâm sàng.
- Theo dõi chặt chẽ bệnh nhân khi đổi từ một thuốc co đồng tử sang sản phẩm này. Do việc đổi từ một thuốc co đồng tử sang timolol maleat có thể yêu cầu điều chỉnh khúc xạ do mất tác dụng co đồng tử.

Thận trọng khi dùng

- Về nguyên tắc cần ưu tiên đơn trị liệu.
- Không nhỏ thuốc quá một lần mỗi ngày, vì việc nhỏ thuốc thường xuyên hơn có thể làm giảm tác dụng hạ áp lực nội nhãn (IOP).
- Đường dùng: Chỉ dùng nhỏ mắt.
- Khi dùng thuốc: Hướng dẫn bệnh nhân như sau:

2/11

- + Cần thận không chạm trực tiếp đầu lọ thuốc vào mắt để tránh nhiễm bẩn thuốc.
- + Về nguyên tắc, nằm ngửa, mở mắt và nhỏ thuốc vào túi kết mạc, sau đó nhắm mắt lại và ấn vào túi lệ trong vòng 1 - 5 phút.
- + Lau sạch hoặc rửa mặt ngay khi có bất kỳ dung dịch thuốc thừa nào tràn ra vùng da quanh mắt.
- + Khi dùng nhiều hơn một thuốc nhỏ mắt, nên nhỏ cách nhau ít nhất 5 phút.
- + Thuốc này chứa 0,01 mg benzalkonium clorid trong mỗi mL dung dịch, tương đương với 0,025 mg benzalkonium clorid trong mỗi lọ 2,5 mL. Benzalkonium clorid có thể được hấp thụ vào trong kính áp tròng mềm và có thể làm đổi màu kính áp tròng. Tháo kính áp tròng trước khi nhỏ thuốc. Chờ ít nhất 15 phút trước khi đeo lại kính áp tròng.
- Benzalkonium clorid cũng có thể gây kích ứng mắt, đặc biệt ở bệnh nhân khô mắt hoặc bị các rối loạn giác mạc (lớp trong suốt ở phía trước mắt). Nếu bệnh nhân có cảm giác bất thường ở mắt, cay mắt hoặc đau mắt sau khi dùng thuốc, cần thông báo cho bác sỹ.

Sử dụng ở người cao tuổi

Do ở người cao tuổi chức năng sinh lý thường giảm, cần thận trọng khi dùng.

Sử dụng trong nhi khoa

Tính an toàn của thuốc này đối với trẻ sinh thiếu cân, trẻ sơ sinh, trẻ nhỏ hoặc trẻ em chưa được thiết lập. (Chưa có kinh nghiệm lâm sàng.)

[SỬ DỤNG TRÊN PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ]

- Chỉ dùng sản phẩm này cho phụ nữ mang thai hoặc có khả năng có thai nếu lợi ích điều trị dự tính lớn hơn nguy cơ có thể gặp khi dùng thuốc. [Tính an toàn của sản phẩm này khi sử dụng trong thời gian mang thai chưa được thiết lập. Trong các nghiên cứu trên động vật, khi dùng dung dịch tafluprost đường tĩnh mạch cho chuột cống mang thai với liều 30 µg/kg/ngày (gấp 2000 lần liều dùng trên lâm sàng*), tỷ lệ quái thai và chết phôi sau khi đậu thai tăng lên; ở liều 10 µg/kg/ngày (gấp 670 lần liều dùng trên lâm sàng*), đã quan sát thấy tác dụng không mong muốn trên sự phát triển của thai (cân nặng thấp và không cốt hóa xương ức ở bào thai). Khi dùng đường tĩnh mạch cho thỏ mang thai với liều 0,1 µg/kg/ngày (gấp khoảng 6,7 lần liều dùng trên lâm sàng*), tỷ lệ chết và sảy thai sau khi đậu thai tăng lên, hoàng thể và tỷ lệ đậu thai giảm; ở liều 0,03 µg/kg/ngày (gấp 2 lần liều dùng trên lâm sàng*), đã quan sát thấy quái thai. Trong một nghiên cứu dùng đường tĩnh mạch cho chuột cống mang thai và đang cho con bú với liều 1 µg/kg/ngày (gấp khoảng 67 lần liều dùng trên lâm sàng*), đã thấy chuột mẹ cho con bú kém đi và tỷ lệ con sống sót sau 4 ngày giảm. Mặt khác, trong một nghiên cứu trên tử cung chuột cống được phân lập, đã quan sát thấy co tử cung ở nồng độ gấp khoảng 3,3 lần nồng độ tafluprost trong huyết tương (< 30 pg/mL), hoặc gấp khoảng 420 lần nồng độ tafluprost không gắn kết trong huyết tương (< 0,24 pg/mL), được tính dựa trên tỷ lệ gắn kết với protein, được ước tính sau khi nhỏ mắt với liều dùng trên lâm sàng.]

* Liều (0,015 µg/kg/ngày) khi nhỏ một giọt (30 µL) dung dịch nhỏ mắt tafluprost 0,0015% cùng lúc vào cả hai mắt cho một bệnh nhân nặng 60 kg.

- Tránh dùng cho phụ nữ đang cho con bú. Nếu việc dùng thuốc được cho là cần thiết, cần hướng dẫn bệnh nhân ngưng cho con bú trong thời gian điều trị. [Một nghiên cứu đã cho thấy tafluprost có tiết vào sữa mẹ sau khi nhỏ mắt ở chuột cống. Timolol maleat có thể tiết vào sữa mẹ ở người.]

(Thông tin bổ sung)

Trong các nghiên cứu trên động vật, đã quan sát thấy chậm cốt hóa ở bào thai khi dùng timolol maleat đường uống liều 500 mg/kg/ngày ở chuột cống mang thai trong giai đoạn tạo cơ quan. Đã quan sát thấy tăng chết bào thai khi dùng timolol maleat đường uống liều 1000 mg/kg/ngày ở chuột nhắt và liều 200 mg/kg/ngày ở thỏ.

[ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC]

Nhìn mờ tạm thời có thể xảy ra sau khi nhỏ sản phẩm này. Cần hướng dẫn bệnh nhân ngừng các hoạt động như lái xe hoặc vận hành máy móc cho đến khi triệu chứng này mất đi.

[TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ TƯƠNG KÝ]

Tương tác thuốc

Chống chỉ định khi dùng đồng thời (không dùng cùng thuốc này)

Sản phẩm này có chứa tafluprost, không sử dụng đồng thời với các thuốc sau

Tên thuốc	Triệu chứng lâm sàng/ Tác động	Cơ chế/ Yếu tố nguy cơ
Dung dịch nhỏ mắt omidenepag isopropyl	Đã quan sát thấy viêm mắt kèm theo chứng sợ ánh sáng mức độ vừa trở lên, và viêm mống mắt v.v... với tần suất cao	Chưa được biết

Thận trọng khi dùng đồng thời

Do sản phẩm này chứa timolol maleat, thận trọng khi dùng đồng thời với các thuốc sau.

Tên thuốc	Tác động/ Các triệu chứng trên lâm sàng	Cơ chế/ Các yếu tố nguy cơ
Adrenalin, dipivefrin hydroclorid	Đã có báo cáo về tăng tác dụng giãn đồng tử.	Cơ chế chưa được biết.
Các thuốc giảm catecholamin: VD: reserpin, v.v.	Ức chế quá mức hệ thần kinh giao cảm có thể dẫn tới hạ huyết áp và chậm nhịp tim, có thể gây ra chóng mặt, ngất xỉu hoặc hạ huyết áp tư thế đứng	Các thuốc giảm catecholamin có thể tác dụng hiệp đồng với tác dụng chẹn beta.
Các thuốc chẹn beta-adrenergic toàn thân: atenolol, propranolol hydroclorid và metoprolol tartrat	Tác dụng hạ áp lực nội nhãn hoặc tác dụng toàn thân của các thuốc chẹn beta có thể tăng lên.	Có thể gây ra tác dụng hiệp đồng
Các thuốc chẹn kênh canxi: verapamil hydroclorid, diltiazem hydroclorid, v.v.	Có thể gây rối loạn dẫn truyền nhĩ thất, suy thất trái hoặc hạ huyết áp.	Tác dụng của cả các thuốc chẹn kênh canxi và các thuốc chẹn beta có thể tăng lên do tương tác
Các chế phẩm digitalis: digoxin, digitoxin	Theo dõi chức năng tim do có thể xảy ra các rối loạn dẫn truyền tim như chậm nhịp tim và block nhĩ thất.	Tác dụng hiệp đồng (rối loạn dẫn truyền tim) tăng lên.

ASIA
PHÒNG
DIỆT
T.P
LÍ MI
★

Các thuốc ức chế CYP2D6: quinidin sulfat hydrat, các thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin	Tăng tác dụng chẹn beta bao gồm giảm nhịp tim và chậm nhịp tim đã được báo cáo.	Các thuốc này có thể ức chế P450 (CYP2D6) chuyển hóa timolol và có thể làm tăng nồng độ timolol trong máu
--	---	---

Tương kỵ

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

[TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN]

Các tác dụng không mong muốn (kể cả những thay đổi bất thường về các trị số xét nghiệm) đã được báo cáo ở 94 trong số 379 bệnh nhân (24,8%) trong các nghiên cứu lâm sàng ở Nhật Bản. Những tác dụng không mong muốn chính là bất thường lông mi ở 35 bệnh nhân (9,2%), sung huyết kết mạc ở 32 bệnh nhân (8,4%), rối loạn biểu mô giác mạc kể cả viêm giác mạc chàm nông ở 21 bệnh nhân (5,5%), nhiễm sắc tố mí mắt ở 9 bệnh nhân (2,4%), kích ứng mắt ở 8 bệnh nhân (2,1%) v.v. (tại thời điểm phê duyệt)

Tác dụng không mong muốn cần lưu ý đặc biệt

Nhiễm sắc tố móng mắt (không rõ tỷ lệ mắc)*: Có thể xảy ra nhiễm sắc tố móng mắt. Bệnh nhân nên được kiểm tra định kỳ và ngưng dùng thuốc tùy thuộc vào tình trạng lâm sàng khi quan sát thấy nhiễm sắc tố móng mắt.

Bệnh pemphigus ở mắt (không rõ tỷ lệ mắc)*: Có thể xảy ra bệnh pemphigus ở mắt. Ngưng dùng thuốc và điều trị thích hợp cho bệnh nhân khi quan sát thấy các triệu chứng kể cả sung huyết kết mạc, rối loạn biểu mô giác mạc, viêm khô kết-giác mạc, teo kết mạc, quặm mi hoặc dính mi cầu.

Co thắt phế quản, khó thở, suy hô hấp (không rõ tỷ lệ mắc)*: Có thể xảy ra co thắt phế quản, khó thở hoặc suy hô hấp. Ngưng dùng thuốc và điều trị thích hợp cho bệnh nhân nếu quan sát thấy các triệu chứng này.

Block tim, suy tim sung huyết, thiếu máu não, ngừng tim, rối loạn mạch máu não (không rõ tỷ lệ mắc)*: Có thể xảy ra block tim, suy tim sung huyết, thiếu máu não, ngừng tim hoặc rối loạn mạch máu não. Ngưng dùng thuốc và điều trị thích hợp cho bệnh nhân nếu quan sát thấy các triệu chứng này.

Lupus ban đỏ hệ thống (không rõ tỷ lệ mắc)*: Lupus ban đỏ hệ thống có thể xảy ra. Ngưng dùng thuốc và điều trị thích hợp cho bệnh nhân nếu quan sát thấy triệu chứng này.

*: Các tác dụng không mong muốn đã được báo cáo khi dùng tafluprost hoặc timolol maleat.

Các tác dụng không mong muốn khác

Nếu quan sát thấy một tác dụng không mong muốn, nên có biện pháp xử trí thích hợp kể cả ngưng dùng thuốc.

Tỷ lệ mắc	Không rõ tỷ lệ mắc*	≥ 5%	Từ 1% đến < 5%	Từ 0.1% đến < 1%
Loại				

Mắt	Giảm nhạy cảm giác mạc, song thị, phù kết mạc, cảm giác bất thường ở mắt (khó chịu ở mắt, cảm giác dính mắt, cảm giác khô mắt v.v.), rối loạn thị giác kể cả giảm thị lực, đục/ phù hoàng điểm*2, sụp mí mắt, tiết gỉ mắt, sợ ánh sáng, cảm giác nặng ở mắt, chảy nước mắt, nhìn mờ, phù hoàng điểm	Bất thường lông mi (tăng chiều dài, độ dày và số lượng lông mi, v.v...), sung huyết kết mạc, rối loạn biểu mô giác mạc bao gồm viêm giác mạc chấm nóng	Nhiễm sắc tố mí mắt, kích ứng mắt, ngứa mắt, viêm bờ mí (đỏ/ phù mí mắt, v.v.), viêm khô kết-giác mạc	Rậm lông mí mắt, xuất huyết dưới kết mạc, viêm kết mạc, cảm giác có vật lạ ở mắt, đau mắt, khắc sâu rãnh mí mắt trên, viêm móng mắt
Tim mạch	Ngất xỉu, phù, hội chứng Raynaud, lạnh tay chân, đánh trống ngực, loạn nhịp tim kể cả chậm nhịp tim, hạ huyết áp	-	-	-
Thần kinh	Trầm cảm, làm trầm trọng thêm bệnh nhược cơ, ác mộng, bất thường ở giác quan, chóng mặt, mất ngủ	-	-	Đau đầu
Tiêu hóa	Tiêu chảy, khó tiêu, buồn nôn, khô miệng, đau bụng	-	-	-
Quá mẫn cảm	Phù da mí mắt, ban đỏ	-	-	Phát ban
Khác	Suy nhược, ù tai, khó chịu, cảm giác tức ngực, mệt mỏi, ho, đau cơ, protein niệu dương tính, tăng kali huyết thanh, tăng AST (GOT), tăng ALT (GPT), tăng γ -GTP, tăng bạch cầu ái toan, tăng acid uric	-	-	Đường niệu dương tính, giảm bạch cầu

*1: Các tác dụng không mong muốn đã được báo cáo khi dùng tafuprost hoặc timolol maleat.

*2: Trong trường hợp sử dụng dài ngày trên bệnh nhân không có thủy tinh thể hoặc tổn thương đáy mắt (Nên theo dõi bệnh nhân cẩn thận bằng cách tiến hành kiểm tra thị lực và soi đáy mắt định kỳ).

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

[QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ]

Không có dữ liệu về sử dụng thuốc quá liều, không dùng quá liều chỉ định của thuốc.

Bệnh nhân nên được tích cực theo dõi để có biện pháp xử trí kịp thời.

[ĐƯỢC LỰC HỌC]

Nhóm được điều trị: Các giác quan, Nhãn khoa, Các chế phẩm chống glôcôm và co đồng tử, Các thuốc chẹn beta, Timolol, dạng phối hợp.

Mã ATC: S01ED51

Tác dụng hạ áp lực nội nhãn (IOP)

Nhỏ liều đơn sản phẩm này vào mắt khi cho thấy tác dụng hạ áp lực nội nhãn có ý nghĩa thống kê. Tác dụng này rõ rệt hơn tác dụng của đơn trị liệu chỉ dùng một thành phần hoạt tính (dung dịch nhỏ mắt tafluprost 0,0015% và dung dịch nhỏ mắt timolol 0,5%).

Cơ chế tác dụng

Acid tafluprost, dạng có hoạt tính của tafluprost, là một chất chủ vận với thụ thể prostanoid FP, và timolol maleat là một chất chẹn thụ thể beta adrenalin không chọn lọc. Các thành phần có hoạt tính của sản phẩm này hạ áp lực nội nhãn với các cơ chế khác nhau.

- Acid tafluprost, một chất chuyển hóa có hoạt tính của tafluprost, cho thấy ái lực cao với thụ thể prostanoid FP ($K_i=0,40$ nM). Đánh giá động lực học thủy dịch ở khỉ sử dụng fluorophotometry, áp suất tưới 2 cấp không đổi và phương pháp tưới albumin đánh dấu ^{125}I - ^{131}I sau khi dùng liều lặp lại dung dịch nhỏ mắt tafluprost 0,005% mỗi ngày một lần trong 3 đến 5 ngày. Dòng chảy thoát qua màng bồ đào cũng mạch tăng lên đáng kể mà không có bất kỳ thay đổi nào trong việc sản xuất thủy dịch.

- Cơ chế tác dụng của timolol maleat chưa rõ ràng nhưng tác dụng chủ yếu có thể do giảm sản xuất thủy dịch, điều này đã được chứng minh bằng nghiên cứu fluorophotometry trên khỉ và người khỏe mạnh, và kiểm tra nhãn áp ký ở bệnh nhân glôcôm.

Tác dụng trên lưu lượng máu ở mắt

- Nhỏ lặp lại dung dịch nhỏ mắt tafluprost 0,0015% vào mắt thỏ 1 lần/ngày trong 28 ngày làm tăng đáng kể lưu lượng máu ở đĩa thị, được đo bằng phương pháp đốm laser.

- Nhỏ liều đơn dung dịch nhỏ mắt tafluprost 0,0015% vào mắt người trưởng thành khỏe mạnh làm tăng đáng kể tốc độ lưu lượng máu trong động mạch võng mạc quanh gai thị và lưu lượng máu ở võng mạc quanh gai thị.

[ĐƯỢC ĐỘNG HỌC]

Sản phẩm này chứa tafluprost và timolol maleat. Tafluprost được chuyển hóa nhanh chóng thành dạng có hoạt tính là acid tafluprost sau khi nhỏ mắt.

Nồng độ trong huyết tương

Nhỏ 1 giọt sản phẩm này (1 lần mỗi ngày), 1 giọt dung dịch nhỏ mắt tafluprost 0,0015% (1 lần mỗi ngày), 1 giọt dung dịch nhỏ mắt timolol 0,5% (2 lần mỗi ngày), và phối hợp 1 giọt dung dịch nhỏ mắt tafluprost 0,0015% (1 lần mỗi ngày)/1 giọt dung dịch nhỏ mắt timolol 0,5% (2 lần mỗi ngày) vào cả hai mắt của 32 người tình nguyện trưởng thành khỏe mạnh trong 7 ngày và đo nồng độ trong huyết tương của timolol và chất chuyển hóa có hoạt tính của tafluprost là acid tafluprost.

C_{max} của acid tafluprost vào ngày đầu tiên và ngày thứ 7 khi dùng lặp lại sản phẩm này ở mức tương tự như khi dùng tafluprost đơn độc và dùng phối hợp tafluprost/timolol. C_{max} và AUC_{inf} của timolol vào ngày đầu tiên và ngày thứ 7 khi dùng lặp lại sản phẩm này ở mức tương tự như khi dùng timolol đơn độc và dùng phối hợp tafluprost/timolol.

Các thông số dược động học khi dùng lặp lại sản phẩm này 1 lần mỗi ngày trong 7 ngày.

7/11

NTEN
T. PHAN MACEU

	Acid tafluprost	Timolol	
	C _{max} (ng/mL)	C _{max} (ng/mL)	AUC _{inf} (ng·giờ/mL)
Ngày 1	0,02480±0,00537	1,409±0,344	6,766±1,888
Ngày 7	0,02223±0,01267	1,293±0,551	6,449±2,774

(trung bình±độ lệch chuẩn)

Phân bố đến các mô mắt ở động vật

(Chuột cống)

Dải nồng độ của acid tafluprost và timolol trong thủy dịch sau khi nhỏ liều đơn sản phẩm này vào chuột cống tương tự như khi nhỏ phối hợp liều đơn dung dịch nhỏ mắt timolol 0,5% và dung dịch nhỏ mắt tafluprost 0,0015% cách nhau 5 phút.

Chuyển hóa và thải trừ

Acid tafluprost, chất chuyển hóa có hoạt tính được tạo thành nhanh chóng do thủy phân tafluprost sau khi nhỏ mắt, được chuyển hóa bằng beta-oxi hóa và sau đó bài tiết vào nước tiểu và mật, như vậy hầu hết lượng tafluprost đã dùng được thải trừ bằng cách chuyển hóa. Timolol được hấp thu sau khi nhỏ thuốc và được chuyển hóa bởi CYP2D6. Timolol chủ yếu được bài tiết vào nước tiểu nhưng khoảng 17% liều dùng được bài tiết dưới dạng không chuyển hóa trong nước tiểu.

[DỮ LIỆU AN TOÀN TIỀN LÂM SÀNG]

Độc tính nhãn cầu

Dung dịch nhỏ mắt TAPTIQOM-MD, dung dịch nhỏ mắt (tafluprost/timolol) 0,0045%/1,5%, dung dịch nhỏ mắt 0,0045%/0% và dung dịch nhỏ mắt 0%/1,5% được nhỏ tại chỗ vào mắt khi 2 lần mỗi ngày trong 13 tuần.

Không có phát hiện rõ ràng về độc tính được quan sát thấy trong suốt thời gian dùng thuốc mặc dù các thay đổi đậm màu mống mắt hơn liên quan đến tafluprost (chất tương tự PGF_{2α}) đã được quan sát thấy. Nhỏ mắt phối hợp tafluprost và timolol được dung nạp rất tốt tới nồng độ 0,0045%/1,5% (tafluprost/timolol), và mức nồng độ không gây độc tính được kết luận là 0,0045%/1,5% (tafluprost/timolol).

[HIỆU QUẢ LÂM SÀNG]

- Trong một nghiên cứu mù đôi ngẫu nhiên có đối chứng ở 487 bệnh nhân glôcôm góc mở hoặc tăng nhãn áp nguyên phát, dùng dung dịch nhỏ mắt Tafluprost 0,0015% (1 lần mỗi ngày) (sau đây là nhóm Tafluprost) hoặc dùng đồng thời dung dịch nhỏ mắt Tafluprost 0,0015% (1 lần mỗi ngày) và dung dịch nhỏ mắt Timolol 0,5% (2 lần mỗi ngày) (sau đây là nhóm Dùng đồng thời) là thuốc đối chứng, sau khi nhỏ dung dịch nhỏ mắt Tafluprost 0,0015% (1 lần mỗi ngày) trong 4 tuần điều trị trước và nhỏ TAPTIQOM-MD (1 lần mỗi ngày) hoặc mỗi thuốc đối chứng theo cách thức mù đôi trong 4 tuần điều trị sau đó, sự vượt trội của TAPTIQOM-MD so với nhóm Tafluprost đã được xác nhận ($p < 0,001$) (ANCOVA với đồng biến là áp lực nội nhãn ban đầu). TAPTIQOM-MD cũng được xác nhận không thua kém so với nhóm Dùng đồng thời trong việc hạ áp lực nội nhãn (Bảng 1 và Hình 1)

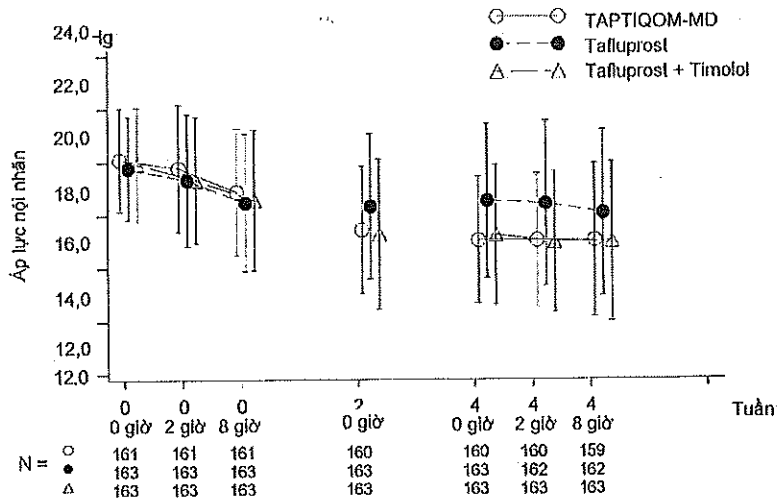
IGA
/ÁN
ĐA
TI
/Ố
/C
/s
//

Bảng 1. So sánh áp lực nội nhãn trong ngày trung bình khi kết thúc điều trị

(Tuần 4 hoặc ngày ngưng dùng thuốc) (mmHg)

	TAPTIQOM-MD (n=161)	Tafuprost (n=163)	Dùng đồng thời (n=163)
Áp lực nội nhãn trong ngày trung bình tại thời điểm ban đầu (bắt đầu quá trình điều trị)	19,6±2,0	19,2±2,1	19,3±2,2
Áp lực nội nhãn trong ngày trung bình khi kết thúc điều trị (Tuần 4 hoặc ngày ngưng dùng thuốc)	17,0±2,4	18,3±2,8	17,1±2,5
Thay đổi áp lực nội nhãn	-2,6±1,8	-0,9±1,7	-2,2±1,8
Khác biệt so với TAPTIQOM-MD [Khoảng tin cậy 95%]		-1,7 [-2,1 đến -1,3]	-0,3 [-0,7 đến 0,1]

(trung bình±độ lệch chuẩn)



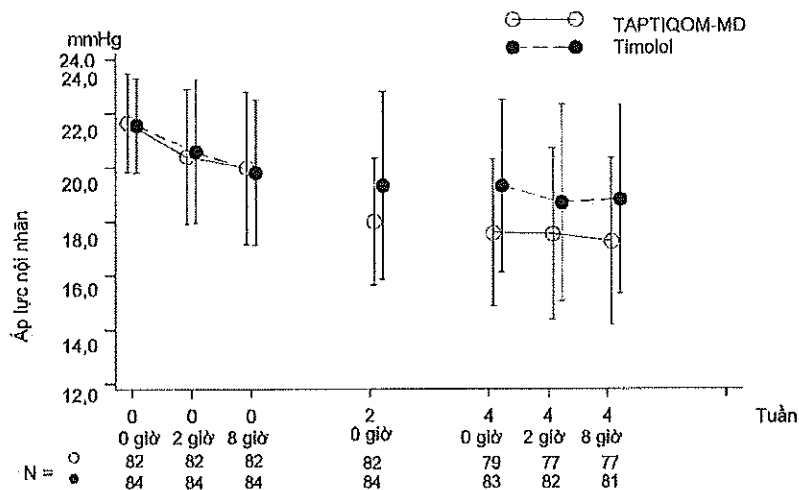
Hình 1. Quá trình thay đổi áp lực nội nhãn (trung bình±độ lệch chuẩn)

- Trong một nghiên cứu mù đôi ngẫu nhiên có đối chứng ở 166 bệnh nhân glôcôm góc mở hoặc tăng nhãn áp nguyên phát sử dụng dung dịch nhỏ mắt Timolol 0,5% (2 lần mỗi ngày) (sau đây là nhóm Timolol) là thuốc đối chứng, sau khi nhỏ dung dịch nhỏ mắt Timolol 0,5% (2 lần mỗi ngày) trong 4 tuần điều trị trước và nhỏ TAPTIQOM-MD (1 lần mỗi ngày) hoặc thuốc đối chứng theo cách thức mù đôi trong 4 tuần điều trị sau đó, sự vượt trội của TAPTIQOM-MD so với nhóm Timolol đã được xác nhận ($p < 0,001$) (ANCOVA với đồng biến là áp lực nội nhãn ban đầu) (Bảng 2 và Hình 2).

Bảng 2. So sánh Áp lực nội nhãn trong ngày trung bình khi kết thúc điều trị
(Tuần 4 hoặc ngày ngưng dùng thuốc) (mmHg)

	TAPTIQOM-MD (n=82)	Timolol (n=84)
Áp lực nội nhãn trong ngày trung bình tại thời điểm ban đầu (bắt đầu quá trình điều trị)	20,8±2,1	20,7±2,1
Áp lực nội nhãn trong ngày trung bình khi kết thúc điều trị (Tuần 4 hoặc ngày ngưng dùng thuốc)	17,5±2,7	19,0±3,3
Thay đổi áp lực nội nhãn	-3,2±2,1	-1,7±2,1
Khác biệt so với TAPTIQOM-MD [Khoảng tin cậy 95%]		-1,5 [-2,2 đến -0,9]

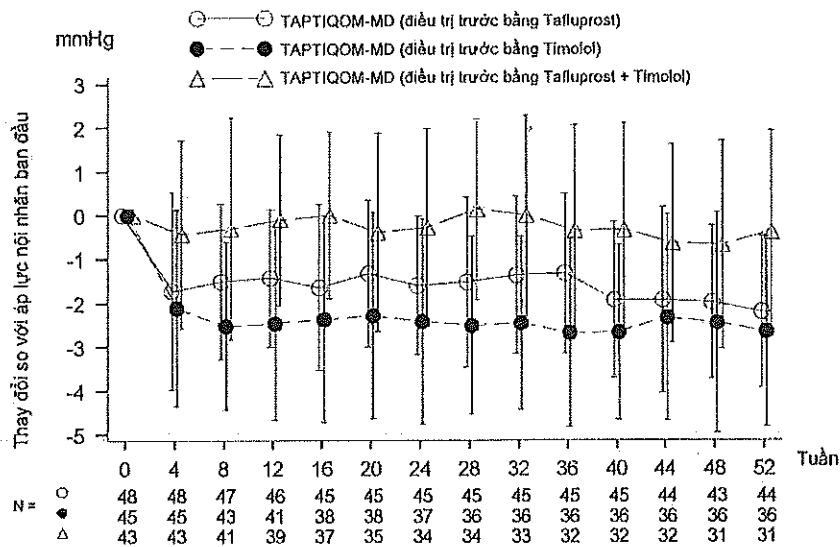
(trung bình±độ lệch chuẩn)



Hình 2. Quá trình thay đổi áp lực nội nhãn (trung bình±độ lệch chuẩn)

- Trong một nghiên cứu dùng thuốc dài hạn ở 136 bệnh nhân glôcôm góc mở nguyên phát kể cả glôcôm có nhãn áp bình thường hoặc tăng nhãn áp, TAPTIQOM-MD được nhỏ trong 52 tuần điều trị sau 4 tuần điều trị trước dùng dung dịch nhỏ mắt Tafluprost 0,0015% (1 lần mỗi ngày), dung dịch nhỏ mắt Timolol 0,5% (2 lần mỗi ngày) hoặc dùng phối hợp dung dịch nhỏ mắt Tafluprost 0,0015% (1 lần mỗi ngày) và dung dịch nhỏ mắt Timolol 0,5% (2 lần mỗi ngày). Trong trường hợp đổi từ dung dịch nhỏ mắt Tafluprost 0,0015% (1 lần mỗi ngày) và dung dịch nhỏ mắt Timolol 0,5% (2 lần mỗi ngày), áp lực nội nhãn thay đổi có ý nghĩa thống kê so với giá trị ban đầu (tuần 0) ở tất cả các thời điểm đánh giá ($p < 0,001$). Trong trường hợp đổi từ sử dụng đồng thời dung dịch nhỏ mắt Tafluprost 0,0015% (1 lần mỗi ngày) và dung dịch nhỏ mắt Timolol 0,5% (2 lần mỗi ngày), không quan sát thấy thay đổi rõ rệt áp lực nội nhãn trong thời gian điều trị so với giá trị ban đầu (tuần 0), và áp lực nội nhãn giữ ổn định trong 52 tuần (hình 3).

10/11



Hình 3. Thay đổi áp lực nội nhãn từ giá trị ban đầu (tuần 0) (trung bình ± độ lệch chuẩn)

- Trong một nghiên cứu quan sát hậu mãi tiến cứu diễn ra gần 2 năm (hơn 1 năm) 439 bệnh nhân glôcôm đã được nghiên cứu. Các bệnh nhân này bao gồm bệnh nhân glôcôm góc mở nguyên phát (POAG) (158 bệnh nhân), glôcôm có nhãn áp bình thường (NTG) (199 bệnh nhân), glôcôm góc đóng nguyên phát (PACG) (22 bệnh nhân), các loại glôcôm khác (25 bệnh nhân) và tăng nhãn áp (35 bệnh nhân). Ở 410 bệnh nhân với số liệu trước và sau điều trị, áp lực nội nhãn trung bình ban đầu là $17,5 \pm 5,0$ mmHg, và giảm rõ rệt sau 1, 2 và 3 tháng (tất cả $p < 0,05$, t-test cặp đôi). Áp lực nội nhãn giảm rõ rệt ở các bệnh nhân đổi sang dùng TAPTIQOM-MD từ cả đơn trị liệu dùng prostaglandin hoặc đơn trị liệu dùng thuốc chẹn beta. Áp lực nội nhãn cũng giảm rõ rệt ở những bệnh nhân đổi từ phối hợp định liều prostaglandin/timolol. TAPTIQOM-MD làm giảm rõ rệt áp lực nội nhãn ở những bệnh nhân glôcôm góc mở nguyên phát, glôcôm có nhãn áp bình thường và tăng nhãn áp và cũng có xu hướng làm giảm áp lực nội nhãn ở những bệnh nhân glôcôm góc đóng nguyên phát.

[QUY CÁCH ĐÓNG GÓI]

Hộp 1 lọ 2,5 mL

[BẢO QUẢN]

Bảo quản không quá 25°C và tránh ánh sáng.

[HẠN DÙNG]

- 36 tháng kể từ ngày sản xuất.
- Sử dụng trong vòng 1 tháng sau khi mở nắp.

[TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG]

Tiêu chuẩn cơ sở

[CƠ SỞ SẢN XUẤT]

SANTEN PHARMACEUTICAL CO., LTD.

Sản xuất tại:

Nhà máy Shiga: 348-3, Aza-suwa, Oaza-shide, Taga-cho, Inukami-gun, Shiga, Nhật Bản

Đóng gói và xuất xưởng lô tại:

Nhà máy Noto: 2-14, Shikinami, Hodatsushimizu-cho, Hakui-gun, Ishikawa, Nhật Bản

