Rx: Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

BRINMOTIN

Brimonidin tartrat 0,2% và Timolol 0,5%

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thành phần:

Thành phần hoạt chất :

Brimonidin tartrat 0,2%

Timolol (dưới dạng Timolol maleat 0,68%) 0,5%

Thành phần tá dược:

Dinatri hydrogen phosphat, natri dihydrogen phosphat dihydrat, acid hydrocloric, natri hydroxid, nước cất pha tiêm.

Dạng bào chế: Dung dịch nhỏ mắt

Mô tả: Dung dịch đồng nhất

pH: 5,0 – 8,0

Chỉ định

Giảm áp lực nội nhãn (IOP) ở những bệnh nhân bị glaucom góc mở mạn tính hoặc tăng nhãn áp đáp ứng không đầy đủ với các thuốc chẹn beta dùng tại chỗ.

Liều dùng và cách dùng

Liều khuyến cáo ở người lớn (kể cả người cao tuổi):

Liều khuyến cáo: 1 giọt nhỏ vào mắt bệnh 2 lần/ngày cách nhau khoảng 12 giờ. Nếu dùng nhiều hơn một loại thuốc nhỏ mắt, các thuốc khác nhau phải nhỏ cách nhau ít nhất 5 phút.

Cũng như bất kỳ thuốc nhỏ mắt nào, để làm giảm khả năng hấp thu toàn thân, nên ấn vào túi lệ ở góc mắt giữa (bít điểm lệ) trong 1 phút. Nên thực hiện điều này ngay sau khi nhỏ mỗi giọt.

Để tránh nhiễm bẩn mắt hoặc thuốc nhỏ mắt, không để đầu nhỏ giọt chạm vào bất kỳ bề mặt nào.

Sử dụng ở trẻ em và thiếu niên:

Độ an toàn và hiệu quả của thuốc ở trẻ em và thiếu niên chưa được xác định, vì vậy không khuyên dùng thuốc này cho trẻ em và thiếu niên.

Không được dùng thuốc cho trẻ sơ sinh.

Sử dụng trong suy thận và suy gan:

Thuốc chưa được nghiên cứu ở những bệnh nhân bị suy gan hoặc suy thận. Vì vậy cần thận trọng khi sử dụng cho những bệnh nhân này.

Chống chỉ định

Bệnh đường hô hấp tái hoạt động bao gồm hen phế quản hoặc có tiền sử hen phế quản, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nặng.

Nhịp tim chậm xoang, hội chứng suy nút xoang, block nút xoang nhĩ, block nhĩ thất độ 2 hoặc độ 3 không được kiểm soát bằng máy tạo nhịp tim (pace-maker), suy tim rõ, sốc do tim.

Sử dụng ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ

Bệnh nhân đang điều trị thuốc ức chế monoamin oxidase (MAO).

Bệnh nhân đang dùng các thuốc chống trầm cảm ảnh hưởng đến sự dẫn truyền noradrenergic (ví dụ thuốc chống trầm cảm 3 vòng và mianserin).

Quá mẫn cảm với các hoạt chất hoặc bất kỳ tá dược nào của thuốc.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Giống như các thuốc về mắt khác dùng tại chỗ, các hoạt chất (brimonidin tartrat và timolol) trong BRINMOTIN có thể được hấp thu toàn thân. Chưa ghi nhận sự tăng hấp thu toàn thân của các hoạt chất riêng lẻ.

Một vài bệnh nhân có phản ứng dị ứng mắt (viêm kết mạc dị ứng và viêm bờ mi dị ứng), viêm kết mạc dị ứng, viêm bờ mi dị ứng ít được báo cáo. Nếu có phản ứng dị ứng, phải ngừng điều trị bằng BRINMOTIN.

Do thành phần có hoạt tính beta-adrenergic là của timolol, có thể xảy ra các dạng phản ứng phụ tương tự về tim mạch và hô hấp như đã gặp khi dùng các thuốc chẹn beta đường toàn thân.

Cần thận trọng khi điều trị cho những bệnh nhân bị bệnh tim mạch nặng hoặc không ổn định và không được kiểm soát (ví dụ bệnh mạch vành, đau thắt ngực kiểu Prinzmetal và suy tim) và hạ huyết áp.

Cần kiểm tra đầy đủ tình trạng suy tim trước khi bắt đầu điều trị. Những bệnh nhân có tiền sử bệnh tim nặng phải được kiểm tra các dấu hiệu của suy tim và nhịp mạnh. Do tác dụng bất lợi đối với thời gian dẫn truyền, các thuốc chẹn beta chỉ nên được sử dụng với sự thận trọng cho bệnh nhân bị block tim độ 1.

Các phản ứng về tim và hô hấp, kể cả tử vong do co thắt phế quản ở những bệnh nhân bị hen và trường hợp hiếm là tử vong liên quan với suy tim đã được ghi nhận sau khi dùng timolol maleat.

Các thuốc chẹn beta dùng cho mắt có thể làm giảm nhịp nhanh bù trừ và làm tăng nguy cơ hạ huyết áp khi dùng kết hợp với thuốc gây mê. Phải thông báo cho bác sĩ gây mê biết nếu bệnh nhân đang dùng BRINMOTIN.

Nói chung, bệnh nhân bị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính mức độ nhẹ hoặc trung bình không nên sử dụng sản phẩm chứa thuốc chẹn beta, bao gồm BRINMOTIN; tuy nhiên, nếu BRINMOTIN được cho là cần thiết ở những bệnh nhân này, cần thận trọng khi sử dụng.

Các thuốc chẹn beta cũng có thể che giấu các dấu hiệu cường giáp và làm xấu đi cơn đau thắt ngực Prinzmetal, các rối loạn tuần hoàn ngoại vi, trung ương nặng và hạ huyết áp.

Các thuốc chẹn beta dùng cho mắt có thể gây khô mắt. Cần thận trọng khi điều trị cho bệnh nhân bị bệnh giác mạc.

Nên thận trọng khi dùng đồng thời với các thuốc chẹn beta-adrenergic dùng toàn thân do khả năng tạo ra tác dụng hiệp đồng với tác dụng chẹn beta toàn thân. Cần theo dõi chặt chẽ đáp ứng của những bệnh nhân này. Không khuyến cáo sử dụng hai thuốc chẹn beta-adrenergic dùng tại chỗ.

Phải thận trọng khi dùng BRINMOTIN ở những bệnh nhân bị nhiễm toan chuyển hóa và bệnh u tế bào ưa crom chưa được điều trị.

Các thuốc chẹn beta-adrenergic nên được dùng thận trọng ở những bệnh nhân bị hạ đường huyết tự phát hoặc bệnh nhân đái tháo đường (đặc biệt là đái tháo đường không ổn định), vì các thuốc chẹn beta có thể che giấu các dấu hiệu và triệu chứng của hạ đường huyết cấp, đặc biệt là các triệu chứng nhịp tim nhanh, đánh trống ngực và ra mồ hôi.

Nên thận trọng khi dùng BRINMOTIN ở bệnh nhân bị viêm mạch tạo huyết khối nghẽn. Cần thận trọng khi điều trị cho bệnh nhân bị rối loạn tuần hoàn ngoại biên nặng (tức là hiện tượng Raynaud).

Trong thời gian điều trị bằng BRINMOTIN, bệnh nhân có tiền sử dị ứng hoặc tiền sử có phản ứng phản vệ nặng với nhiều chất gây dị ứng có thể phản ứng mạnh hơn khi tiếp xúc lặp lại với chất gây dị ứng. Những bệnh nhân này có thể không đáp ứng với liều adrenalin thường dùng để điều trị phản ứng phản vệ.

Cũng như các thuốc chẹn beta tác dụng toàn thân, nếu cần thiết phải ngừng điều trị ở những bệnh nhân mắc bệnh tim do mạch nhanh, nên dừng thuốc từ từ để tránh rối loạn nhịp tim, nhồi máu cơ tim hoặc đột tử.

Đã có báo cáo về bong hắc mạc sau thủ thuật lọc khi dùng liệu pháp chất ức chế dạng nước (ví dụ timolol, acetazolamid).

Thuốc chưa được nghiên cứu ở những bệnh nhân bị glaucom góc đóng.

Thuốc chưa được nghiên cứu ở trẻ em dưới 18 tuổi. Tuy nhiên, trong một nghiên cứu kéo dài 3 tháng, pha 3 ở trẻ em (từ 2 đến 7 tuổi) bị glaucom không được kiểm soát đầy đủ bằng thuốc chẹn beta, việc sử dụng dung dịch nhỏ mắt brimonidin tartrat 0,2% đã dẫn đến một tỉ lệ buồn ngủ cao và dữ dội ở trẻ em từ 2 tuổi trở lên, đặc biệt là những trẻ cân nặng ≤ 20 kg.

Phản ứng quá mẫn chậm ở mắt đã được báo cáo với dung dịch nhỏ mắt brimonidin tartrat 0,2%, một số trường hợp được báo cáo có liên quan đến sự tăng áp lực nội nhãn.

Thuốc chưa được nghiên cứu ở bệnh nhân suy gan hoặc suy thận, cần thận trọng khi điều trị cho những bệnh nhân này.

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai

Chưa có nghiên cứu đầy đủ và được kiểm soát tốt khi sử dụng thuốc ở phụ nữ có thai. Vì các nghiên cứu sinh sản trên động vật không phải luôn dự đoán đáp ứng trên người, chỉ nên sử dụng BRINMOTIN trong thai kỳ nếu lợi ích có thể có đối với người mẹ cao hơn nguy cơ có thể xảy ra trên thai nhi.

Brimonidin tartrat: Chưa có đủ dữ liệu lâm sàng khi dùng thuốc cho phụ nữ có thai. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy độc tính sinh sản khi dùng liều cao gây độc cho mẹ.

Timolol: Các nghiên cứu dịch tễ học không phát hiện tác dụng gây dị dạng nhưng đã cho thấy nguy cơ chậm phát triển trong tử cung khi dùng thuốc chẹn beta đường uống. Ngoài ra, các dấu hiệu và triệu chứng về chẹn beta (ví dụ như chậm nhịp tim, hạ huyết áp, suy hô hấp và hạ đường huyết) đã được ghi nhận ở trẻ sơ sinh khi thuốc chẹn beta được dùng cho người mẹ đến thời điểm sinh. Trong trường hợp người mẹ dùng thuốc đến thời điểm sinh, trẻ sơ sinh nên được theo dõi chặt chẽ trong suốt những ngày đầu đời. Các nghiên cứu ở động vật với timolol đã cho thấy độc tính về sinh sản xảy ra ở mức liều cao hơn đáng kể so với liều thường dùng trên thực tế lâm sàng.

Không nên dùng BRINMOTIN trong thai kỳ trừ khi thật sự cần thiết.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú

Timolol được bài tiết qua sữa mẹ. Chưa rõ liệu brimonidin có được bài tiết qua sữa mẹ hay không nhưng nó được bài tiết qua sữa của chuột đang cho con bú. Vì khả năng xuất hiện các phản ứng nghiêm trọng do timolol và brimonidin tartrat ở trẻ bú mẹ, cần quyết định nên ngừng cho con bú hoặc ngừng dùng thuốc dựa trên tầm quan trọng của thuốc đối với người mẹ.

Không nên dùng BRINMOTIN cho phụ nữ cho con bú.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc

Thuốc có thể gây nhìn mờ thoáng qua, rối loạn thị giác, mệt mỏi và/hoặc buồn ngủ, làm giảm khả năng lái xe hay vận hành máy móc. Khuyến cáo bệnh nhân nên đợi các triệu chứng này biến mất trước khi lái xe hoặc sử dụng máy móc.

Tương tác, tương kỵ của thuốc

Chưa có nghiên cứu về tương tác thuốc khi kết hợp brimonidin với timolol.

Mặc dù tương tác thuốc cụ thể chưa được nghiên cứu trên chế phẩm phối hợp, cần xem xét trên lý thuyết về tác dụng bổ trợ hoặc hiệp đồng tác dụng với các thuốc ức chế thần kinh trung ương (rượu, barbiturat, thuốc giảm đau opioid, thuốc an thần hoặc thuốc gây mê).

Có khả năng xảy ra các tác dụng phụ dẫn đến hạ huyết áp và/hoặc chậm nhịp tim rõ rệt khi dùng đồng thời thuốc nhỏ mắt ức chế beta với các thuốc chẹn kênh calci đường uống, guanethidin, thuốc chẹn beta, thuốc chống loạn nhịp (bao gồm cả amiodaron), các glycosid digitalis, các thuốc giống thần kinh phó giao cảm và thuốc hạ huyết áp khác. Sau khi sử dụng brimonidin, rất hiếm trường hợp hạ huyết áp (< 1/10000) đã được ghi nhận. Do đó, cần thận trọng khi dùng BRINMOTIN đồng thời với thuốc điều trị tăng huyết áp tác dụng toàn thân.

Mặc dù timolol không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng rất ít đến kích thước đồng tử, tuy nhiên thỉnh thoảng vẫn ghi nhận trường hợp giãn đồng tử khi dùng timolol đồng thời với các thuốc làm giãn đồng tử như adrenalin.

Các thuốc chẹn beta có thể làm tăng tác dụng hạ đường huyết của các thuốc điều trị đái tháo đường, đồng thời có thể che giấu các dấu hiệu và triệu chứng của hạ đường huyết.

Phản ứng gây tăng huyết áp khi ngừng clonidin đột ngột có thể trở nên nghiêm trọng hơn khi dùng đồng thời với các thuốc chẹn beta.

Đã ghi nhận tác dụng chẹn beta toàn thân hiệp đồng (ví dụ nhịp tim chậm, trầm cảm) khi điều trị kết hợp thuốc ức chế CYP2D6 (ví dụ quinidin, thuốc ức chế tái thu hồi serotonin chọn lọc) với timolol, có thể là do quinidin ức chế sự chuyển hóa của timolol qua enzym CYP2D6. Dùng đồng thời một thuốc chẹn beta với thuốc gây mê có thể làm giảm nhịp tim nhanh bù trừ và làm tăng nguy cơ hạ huyết áp, vì vậy phải thông báo cho bác sĩ gây mê biết nếu bệnh nhân đang dùng BRINMOTIN. Phải thận trọng nếu BRINMOTIN được dùng đồng thời với thuốc cản quang có iod hoặc lidocain dùng đường tĩnh mạch.

Cimetidin, hydralazin và rượu có thể làm tăng nồng độ timolol trong huyết tương.

Thuốc chống trầm cảm 3 vòng đã được báo cáo làm giảm tác dụng hạ huyết áp của clonidin dùng toàn thân. Chưa rõ liệu việc sử dụng đồng thời các thuốc này với BRINMOTIN ở người có thể ảnh hưởng đến tác dụng giảm áp lực nội nhãn hay không.

Chưa có dữ liệu về mức catecholamin trong tuần hoàn sau khi dùng BRINMOTIN. Tuy nhiên, cần thận trọng ở những bệnh nhân đang dùng thuốc chống trầm cảm 3 vòng có thể ảnh hưởng đến sự chuyển hóa và thu nhận các amin trong tuần hoàn, ví dụ như clorpromazin, methylphenidat, reserpin.

Cần thận trọng khi bắt đầu sử dụng đồng thời (hoặc thay đổi liều dùng) một thuốc dùng đường toàn thân (không phân biệt dạng bào chế) mà có thể tương tác với các chất chủ vận α-adrenergic hoặc ngăn cản hoạt động của các chất chủ vận hoặc chất đối kháng thụ thể adrenergic (ví dụ isoprenalin, prazosin).

Mặc dù các nghiên cứu về tương tác thuốc cụ thể chưa được thực hiện với BRINMOTIN, cần xem xét khả năng trên lý thuyết về tác dụng hạ áp lực nội nhãn hiệp đồng khi dùng với prostamid, prostaglandin, thuốc ức chế carbonic anhydrase và pilocarpin.

Chống chỉ định dùng đồng thời với các chất ức chế MAO. Những bệnh nhân đang điều trị chất ức chế MAO phải chờ 14 ngày sau khi ngừng thuốc trước khi bắt đầu điều trị bằng BRINMOTIN.

Cần theo dõi những bệnh nhân đang dùng một thuốc chẹn beta-adrenergic dùng toàn thân (ví dụ đường uống hoặc tiêm tĩnh mạch) và BRINMOTIN về khả năng gây tác dụng chẹn beta hiệp đồng, trên cả huyết áp toàn thân và áp lực nội nhãn.

Tác dụng không mong muốn của thuốc

Dựa trên các dữ liệu lâm sàng trong 12 tháng, các tác dụng không mong muốn được báo cáo phổ biến nhất là sung huyết kết mạc (khoảng 15% bệnh nhân) và cảm giác nóng rát ở mắt (khoảng 11% bệnh nhân). Phần lớn các trường hợp này là nhẹ và tỷ lệ ngừng thuốc chỉ là 3,4% đối với sung huyết kết mạc và 0,5% đối với cảm giác nóng rát ở mắt.

Các tác dụng không mong muốn của thuốc sau đây đã được ghi nhận trong các thử nghiệm lâm sàng:

Rối loạn ở mắt:

Rất thường gặp (≥ 1/10): Xung huyết kết mạc, cảm giác nóng rát ở mắt.

Thường gặp (≥ 1/100, <1/10): Cảm giác xót mắt, ngứa mắt, viêm kết mạc dị ứng, tăng sinh nang bạch huyết kết mạc, rối loạn thị giác, viêm bờ mi, tràn nước mắt, xước giác mạc, viêm giác mạc đốm nông, ban đỏ mí mắt, khô mắt, xuất tiết mắt, đau mắt, kích ứng mắt, cảm giác có dị vật, phù mí mắt, ngứa mí mắt.

Ít gặp (≥1/1000, <1/100): Thị lực giảm, phù kết mạc, viêm kết mạc nang, viêm bờ mi dị ứng, viêm kết mạc, hiện tượng ruồi bay, mỏi mắt, sợ ánh sáng, phì đại gai thị, đau mí mắt, tái nhợt kết mạc, phù giác mạc, thâm nhiễm giác mạc, bong dịch kính.

Rối loạn tâm thần:

Thường gặp (≥ 1/100, <1/10): Trầm cảm

Rối loạn hệ thần kinh:

Thường gặp (≥ 1/100, <1/10): Buồn ngủ, nhức đầu

Ít gặp (≥ 1/1000, <1/100): Chóng mặt, ngất

Rối loạn tim mạch:

Ít gặp (≥ 1/1000, <1/100): Suy tim xung huyết, đánh trống ngực, nhịp tim chậm

Rối loạn mạch máu:

Thường gặp (≥ 1/100, <1/10): Tăng huyết áp

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất:

Ít gặp (≥ 1/1000, <1/100): Viêm mũi, khô mũi

Rối loạn tiêu hóa:

Thường gặp (≥ 1/100, <1/10): Khô miệng

Ít gặp (≥ 1/1000, <1/100): Rối loạn vị giác, buồn nôn, tiêu chảy

Rối loạn da và mô dưới da:

Thường gặp (≥ 1/100, <1/10): Phù mí mắt, ngứa mí mắt, ban đỏ mí mắt

Ít gặp (≥ 1/1000, <1/100): Viêm da tiếp xúc dị ứng

Rối loạn tại chỗ và toàn thân:

Thường gặp (≥ 1/100, <1/10): Tình trạng suy nhược

Xét nghiệm:

Thường gặp (≥1/100, <1/10): Bất thường LFT

Các tác dụng không mong muốn ghi nhận theo từng hoạt chất:

Brimonidin:

Rối loạn ở mắt: Viêm mống mắt – thể mi (viêm màng mạch nho trước), viêm mống mắt, co đồng tử

Rối loạn hệ miễn dịch: Quá mẫn, phản ứng da (bao gồm ban đỏ, phù mặt, ngứa, phát ban), giãn mạch

Rối loạn tâm thần: Mất ngủ

Rối loạn tim mạch: Đánh trống ngực/loạn nhịp (bao gồm chậm nhịp tim và nhịp tim nhanh)

Rối loạn mạch máu: Hạ huyết áp, ngất

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất: Triệu chứng đường hô hấp trên, khó thở

Rối loạn tiêu hóa: Các triệu chứng tiêu hóa

Rối loạn tại chỗ và toàn thân: Phản ứng dị ứng toàn thân

Timolol:

Rối loạn ở mắt: Giảm nhạy cảm giác mạc, song thị, sa mi mắt, bong hắc mạc (sau phẫu thuật lọc), thay đổi khúc xạ do ngừng dùng liệu pháp co đồng tử trong một số trường hợp, phù hoàng điểm dạng nang, viêm giác mạc, bệnh giả pemphigus

Rối loạn tâm thần: Mất ngủ, ác mộng, giảm ham muốn tình dục, thay đổi hành vi và rối loạn tâm thần bao gồm lo âu, lú lẫn, mất định hướng, ảo giác, mất trí nhớ, bồn chồn

Rối loạn hệ thần kinh: Mất trí nhớ, tăng các dấu hiệu và triệu chứng nhược cơ nặng, dị cảm, thiếu máu cục bộ ở não, tai biến mạch máu não

Rối loạn tai và mê đạo: ù tai

Rối loạn tim mạch: Chẹn tim, ngừng tim, loạn nhịp, chậm nhịp tim, block nhĩ thất, suy tim, đau ngực, phù, phù phổi, đau thắt ngực

Rối loạn mạch máu: Hạ huyết áp, tai biến mạch máu não, đi khập khiễng, hiện tượng Raynaud, bàn tay và bàn chân lạnh.

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất: Co thắt phế quản (chủ yếu ở những bệnh nhân có bệnh co thắt phế quản từ trước), khó thở, ho, suy hô hấp, xung huyết mũi, nhiễm trùng đường hô hấp trên

Rối loạn tiêu hóa: Khó tiêu, đau bụng, chán ăn, nôn, loạn vị giác

Rối loạn da và mô dưới da: Rụng lông tóc, ban dạng vảy nến hoặc làm nghiêm trọng bệnh vảy nến, phát ban da

Rối loạn cơ xương, mô liên kết và xương: Lupus ban đỏ hệ thống, đau cơ

Rối loạn thận và tiết niệu: Giảm ham muốn tình dục, bệnh Peyronie, xơ hóa sau màng bụng, rối loạn chức năng tình dục

Rối loạn tại chỗ và toàn thân: Phù nề, đau ngực

Rối loạn hệ miễn dịch: Phản ứng dị ứng toàn thân bao gồm phản vệ, phù mạch, phát ban toàn thân, phát ban tại chỗ, ngứa, nổi mề đay, lupus ban đỏ hệ thống

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Hạ đường huyết (ở bệnh nhân đái tháo đường)

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

Quá liều và cách xử trí

Dữ liệu hiện có về phản ứng quá liều khi sử dụng thuốc còn hạn chế. Nhịp tim chậm đã được báo cáo liên quan đến việc sử dụng thuốc ở mức liều cao hơn liều khuyến cáo.

Đã có báo cáo quá liều do vô ý với dung dịch nhỏ mắt timolol dẫn đến tác dụng toàn thân tương tự như đã thấy với các thuốc chẹn beta-adrenergic dùng toàn thân như chóng mặt, nhức đầu, thở ngắn, nhịp tim chậm, hạ huyết áp, co thắt phế quản và ngừng tim.

Brimonidin:

Trong trường hợp brimonidin được dùng trong điều trị glaucom bẩm sinh, các triệu chứng quá liều brimonidin như hạ huyết áp, nhịp tim chậm, hạ thân nhiệt và ngừng thở đã được ghi nhận ở một vài trẻ sơ sinh điều trị bằng brimonidin.

Đã có báo cáo về quá liều đường uống các chất chủ vận alpha-2 khác gây ra các triệu chứng như hạ huyết áp, suy nhược, nôn, ngủ lịm, buồn ngủ, nhịp tim chậm, loạn nhịp, co đồng tử, ngừng thở, giảm trương lực, hạ thân nhiệt, suy hô hấp và co giật.

Timolol:

Các triệu chứng quá liều timolol toàn thân như: Nhịp tim chậm, hạ huyết áp, co thắt phế quản, nhức đầu, chóng mặt và ngừng tim. Thẩm tách máu *in vitro*, sử dụng 14-C timolol thêm vào huyết tương người hoặc máu toàn phần cho thấy timolol được thẩm tách dễ dàng khỏi những chất dịch này, tuy nhiên, một nghiên cứu trên bệnh nhân suy thận cho thấy timolol không dễ dàng thẩm tách.

Trong trường hợp quá liều, cần điều trị triệu chứng và hỗ trợ bệnh nhân, đảm bảo đường thở được duy trì thông thoáng.

Đặc tính dược lực học

Mã ATC: S01ED51

Nhóm tác dụng dược lý: Dạng phối hợp dùng trong nhãn khoa giữa chế phẩm điều trị glaucom và co đồng tử - brimonidin và thuốc chẹn beta giao cảm - timolol

Cơ chế hoạt động:

Thuốc gồm 2 hoạt chất: brimonidin tartrat và timolol maleat. Hai thành phần này làm giảm áp lực nội nhãn (IOP) bằng cơ chế tác dụng bổ sung và tác dụng kết hợp dẫn đến giảm áp lực nội nhãn hiệp đồng so với khi dùng đơn độc một trong hai thành phần này. Thuốc khởi phát tác dụng nhanh.

Brimonidin tartrat là một chất chủ vận thụ thể alpha-2 adrenergic chọn lọc gấp 1000 lần so với thụ thể alpha-1 adrenergic. Tính chọn lọc này dẫn đến không làm giãn đồng tử và không làm co mạch ở các vi mạch liên quan tới ghép võng mạc ở người.

Brimonidin làm giảm áp lực nội nhãn bằng cách ức chế dòng thủy dịch chảy vào và làm tăng dòng thủy dịch thoát ra qua màng mạch nhỏ– củng mạc.

Timolol là thuốc chẹn thụ thể adrenergic không chọn lọc beta 1 và beta 2, không có tác dụng giao cảm nội tại đáng kể, gây ức chế cơ tim trực tiếp hoặc tác dụng gây tê tại chỗ (ổn định màng). Timolol làm giảm áp lực nội nhãn bằng cách giảm sự hình thành thủy dịch. Cơ chế chính xác của tác dụng này chưa được xác định rõ nhưng có thể do ức chế sự tăng tổng hợp AMP vòng do sự kích thích beta-adrenergic nội sinh.

Đặc tính dược động học

BRINMOTIN

Nồng độ brimonidin và timolol trong huyết tương được xác định trong một nghiên cứu chéo so sánh đơn trị liệu với điều trị BRINMOTIN trên những người khỏe mạnh. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về diện tích dưới đường cong (AUC) của brimonidin hoặc timolol giữa BRINMOTIN và các đơn trị liệu tương ứng. Nồng độ tối đa trong huyết tương của brimonidin và timolol sau khi dùng BRINMOTIN lần lượt là 0,0327 ng/ml và 0,406 ng/ml.

Brimonidin

Sau khi dùng dung dịch nhỏ mắt 0,2% ở người, nồng độ brimonidin trong huyết tương thấp. Brimonidin không được chuyển hóa mạnh ở mắt người và liên kết với protein huyết tương chỉ khoảng 29%. Thời gian bán hủy biểu kiến trung bình là khoảng 3 giờ sau khi dùng nhỏ mắt. Phần lớn liều dùng (khoảng 74% liều dùng) được bài tiết dưới dạng các chất chuyển hóa trong nước tiểu trong vòng 5 ngày, không phát hiện dạng chưa chuyển hóa trong nước tiểu. Các nghiên cứu *in vitro* trên gan động vật và gan người, cho thấy sự chuyển hóa phần lớn được xúc tác bởi aldehyd oxydase và cytochrom P450. Do đó, thuốc chủ yếu được chuyển hóa ở gan.

Brimonidin gắn mạnh và thuận nghịch với melanin trong các mô mắt mà không có bất kỳ tác dụng không mong muốn nào. Sự tích lũy brimonidin không xảy ra khi không có melanin.

Brimonidin không được chuyển hóa ở mức độ cao trong mắt người.

Timolol

Sau khi dùng dung dịch nhỏ mắt 0,5% ở người đã từng phẫu thuật đục thủy tinh thể, nồng độ đỉnh của timolol trong thủy dịch là 898 ng/ml một giờ sau khi nhỏ thuốc. Một phần của liều này được hấp thu toàn thân và được chuyển hóa mạnh ở gan. Thời gian bán hủy của timolol trong huyết tương là khoảng 7 giờ. Timolol được chuyển hóa một phần ở gan và đào thải qua thận ở cả dạng đã chuyển hóa và dạng chưa chuyển hóa. Timolol không gắn mạnh với protein huyết tương.

Quy cách đóng gói:

Hộp 4 vỉ x 5 ống x 0,4 ml

Bảo quản: Bảo quản trong bao bì kín, tránh ẩm, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30ºC.

Hạn dùng: 30 tháng kể từ ngày sản xuất, 3 ngày từ khi mở nắp.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS

Nhà sản xuất

Công ty cổ phần Dược phẩm CPC1 Hà Nội

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

Mặt 1

Kích thước: 190 x 361mm

Mặt 2

Kích thước: 190 x 361 mm