

## Rx Thuốc bán theo đơn

**TAPTIQOM®**

**<Đung dịch nhỏ mắt tafluprost và timolol (dưới dạng maleat)>**

### **THÀNH PHẦN**

**Hoạt chất:** Mỗi ống đơn liều 0,3 mL chứa tafluprost 0,0045 mg và timolol (dưới dạng maleat) 1,5 mg.

**Tá dược:** Glycerol, dinatri phosphat dodecahydrat, dinatri edetat, polysorbat 80, natri hydroxyd, acid hydrochloric đậm đặc, nước pha tiêm.

### **DẠNG BÀO CHẾ**

Dung dịch nhỏ mắt.

### **QUY CÁCH ĐÓNG GÓI**

Hộp 30 ống đơn liều x 0,3 mL (10 ống đơn liều/túi x 3 túi).

### **CHỈ ĐỊNH**

Hạ áp lực nội nhãn (IOP) ở bệnh nhân người lớn bị glôcôm góc mở hoặc tăng nhãn áp, những người không đáp ứng đầy đủ với các thuốc chẹn beta hoặc các thuốc tương tự prostaglandin dùng đơn trị liệu tại chỗ và đòi hỏi một liệu pháp điều trị kết hợp, và những người sẽ có lợi ích từ thuốc nhỏ mắt không chứa chất bảo quản.

### **LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG**

#### ***Liều lượng***

Liều điều trị khuyến cáo là nhỏ một giọt thuốc vào túi két mạc của mắt bị bệnh một lần mỗi ngày.

Nếu quên nhỏ một liều, nên tiếp tục điều trị với liều tiếp theo như kế hoạch. Liều dùng không nên vượt quá một giọt nhỏ vào mắt bị bệnh mỗi ngày.

TAPTIQOM là dung dịch vô khuẩn không chứa chất bảo quản được đóng gói trong ống đơn liều. Chỉ dùng một lần, một ống là đủ để điều trị cho cả hai mắt. Phần dung dịch không sử dụng đến nên được

điều trị cho cả hai mắt. Phần dung dịch không sử dụng đến nên được loại bỏ ngay sau khi dùng.

#### Bệnh nhân nhi

Tính an toàn và hiệu quả của TAPTIQOM ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi chưa được thiết lập. Chưa có dữ liệu.

Không khuyến cáo sử dụng TAPTIQOM cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi.

#### Sử dụng cho bệnh nhân cao tuổi

Không cần thiết phải điều chỉnh liều dùng cho bệnh nhân cao tuổi.

#### Sử dụng cho bệnh nhân suy gan/thận

Thuốc nhỏ mắt chứa tafluprost và timolol chưa được nghiên cứu trên những bệnh nhân suy gan/thận, do đó nên thận trọng khi dùng TAPTIQOM cho những bệnh nhân này.

#### Cách dùng

##### Thuốc tra mắt

Để giảm nguy cơ sạm da mí mắt, bệnh nhân nên lau sạch dung dịch thuốc thừa trên da.

Khi sử dụng kỹ thuật chặn ống lệ mũi hoặc nhắm mắt trong 2 phút, sự hấp thu toàn thân của thuốc giảm. Điều đó có thể dẫn tới giảm các tác dụng không mong muốn toàn thân và tăng tác dụng tại chỗ của thuốc.

Nếu sử dụng nhiều hơn một thuốc tra mắt, mỗi thuốc nên được dùng cách nhau ít nhất 5 phút.

Nên tháo kính áp tròng trước khi nhỏ thuốc và có thể đeo lại sau 15 phút.

TAPTIQOM cho những bệnh nhân này.

### **Cách dùng**

#### **Thuốc tra mắt**

Để giảm nguy cơ sạm da mí mắt, bệnh nhân nên lau sạch dung dịch thuốc thừa trên da.

Khi sử dụng kỹ thuật chặn ống lệ mũi hoặc nhắm mắt trong 2 phút, sự hấp thu toàn thân của thuốc giảm. Điều đó có thể dẫn tới giảm các tác dụng không mong muốn toàn thân và tăng tác dụng tại chỗ của thuốc.

Nếu sử dụng nhiều hơn một thuốc tra mắt, mỗi thuốc nên được dùng cách nhau ít nhất 5 phút.

Nên tháo kính áp tròng trước khi nhỏ thuốc và có thể đeo lại sau 15 phút.

Bệnh nhân nên được hướng dẫn tránh để ống thuốc tiếp xúc với mắt và các cấu trúc xung quanh do có thể gây tổn thương cho mắt.

Bệnh nhân cũng nên được hướng dẫn về việc các dung dịch nhỏ mắt, nếu không được bảo quản đúng cách có thể bị nhiễm các vi khuẩn thông thường gây nhiễm khuẩn mắt. Việc sử dụng dung dịch bị nhiễm khuẩn có thể dẫn tới tổn thương nghiêm trọng ở mắt và sau đó dẫn tới mất thị lực.

### **CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

Quá mẫn cảm với hoạt chất hoặc tá dược của thuốc.

Bệnh đường hô hấp phản ứng kể cả hen phế quản, hoặc có tiền sử hen phế quản, bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính nặng.

Nhip chậm xoang, hội chứng nút xoang, kể cả block xoang nhĩ, block nhĩ thất độ hai hoặc ba không kiểm soát được với máy tạo nhịp tim. Suy tim rõ rệt, sốc tim.

## CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

### Tác dụng toàn thân:

Giống như các thuốc mắt dùng tại chỗ khác, tafluprost và timolol được hấp thu toàn thân. Do thành phần timolol là thuốc chẹn beta-adrenergic, có thể xảy ra các tác dụng không mong muốn trên tim mạch, phổi và các tác dụng không mong muốn khác giống như quan sát thấy với các thuốc chẹn beta-adrenergic dùng đường toàn thân. Tỷ lệ mắc các tác dụng không mong muốn toàn thân sau khi sử dụng thuốc tra mắt thấp hơn so với sau khi sử dụng đường toàn thân.

### Rối loạn tim:

Ở những bệnh nhân bị bệnh tim mạch (như bệnh mạch vành, đau thắt ngực kiệu Prinzmetal và suy tim) và hạ huyết áp, việc điều trị với các thuốc chẹn beta nên được đánh giá cẩn trọng và nên cân nhắc điều trị với các hoạt chất khác. Bệnh nhân bị mắc các bệnh tim mạch nên được theo dõi các dấu hiệu xấu đi của những bệnh này và các tác dụng không mong muốn.

Do ảnh hưởng xấu đến thời gian dẫn truyền, các thuốc chẹn beta chỉ nên được dùng thận trọng cho những bệnh nhân bị block tim độ 1.

### Rối loạn mạch:

Thận trọng khi điều trị thuốc cho những bệnh nhân bị xáo trộn/rối loạn tuần hoàn ngoại biên nặng (như những dạng nặng của bệnh Raynaud hoặc hội chứng Raynaud).

### **Rối loạn hô hấp:**

Các phản ứng đường hô hấp, kể cả tử vong do co thắt phế quản ở bệnh nhân bị bệnh hen đã được báo cáo sau khi dùng một số thuốc tra mắt chẹn beta. TAPTIQOM nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân bị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nhẹ/trung bình (COPD) và chỉ dùng khi lợi ích lớn hơn nguy cơ tiềm ẩn.

### **Hạ đường huyết/bệnh tiểu đường:**

Thận trọng khi dùng các thuốc chẹn beta cho những bệnh nhân hạ đường huyết tự phát hoặc bị bệnh tiểu đường không ổn định do các thuốc chẹn beta có thể che dấu các dấu hiệu và triệu chứng của hạ đường huyết cấp tính.

Các thuốc chẹn beta cũng có thể che dấu các dấu hiệu của bệnh cường giáp. Ngừng điều trị đột ngột các thuốc chẹn beta có thể khiến các triệu chứng trở nên xấu hơn.

### **Các bệnh giác mạc:**

Các thuốc tra mắt chẹn beta có thể gây khô mắt. Thận trọng khi điều trị thuốc cho các bệnh nhân bị bệnh giác mạc.

### **Các thuốc chẹn beta khác:**

Tác dụng trên áp lực nội nhãn hoặc các tác dụng chẹn beta toàn thân đã biết có thể xuất hiện khi timolol (một thành phần của TAPTIQOM) được dùng cho các bệnh nhân đang điều trị với thuốc chẹn beta đường toàn thân. Nên theo dõi chặt chẽ đáp ứng của các bệnh nhân này. Việc sử dụng hai thuốc chẹn  $\beta$ -adrenergic tại chỗ không được khuyến cáo.

### **Glôcôm góc đóng:**

Ở những bệnh nhân bị glôcôm góc đóng, mục tiêu trước mắt của việc điều trị là mở lại góc. Điều này đòi hỏi phải làm co đồng tử bằng một thuốc làm co đồng tử. Timolol có ít hoặc không có tác dụng trên đồng tử. Khi dùng timolol để làm giảm áp lực nội nhãn cao trong bệnh glôcôm góc đóng, nên dùng cùng với một thuốc làm co đồng tử và không nên dùng đơn độc.

### **Các phản ứng quá mẫn:**

Trong khi dùng các thuốc chẹn beta, những bệnh nhân có tiền sử dị ứng di truyền hoặc phản ứng quá mẫn nặng với một số dị nguyên có thể phản ứng mạnh hơn với thử thách lặp lại với các dị nguyên này và có thể không đáp ứng với liều adrenalin thông thường dùng để điều trị các phản ứng quá mẫn.

### **Bong hắc mạc**

Bong hắc mạc đã được báo cáo với việc điều trị bằng thuốc úc chế thủy dịch (như timolol, acetazolamid) sau phẫu thuật mở bè củng mạc.

### **Gây mê phẫu thuật:**

Các thuốc tra mắt chẹn beta có thể úc chế các tác dụng chủ vận beta toàn thân như của adrenalin.

Nên thông báo cho bác sĩ gây mê khi bệnh nhân dùng timolol.

Trước khi bắt đầu điều trị, bệnh nhân nên được thông báo về khả năng rậm lông mi, sạm da mí mắt và tăng sắc tố móng mắt có liên quan đến điều trị với tafluprost. Một số những thay đổi này có thể là vĩnh viễn và có thể dẫn đến sự khác biệt về diện mạo giữa hai mắt khi chỉ có một mắt được điều trị.

Sự thay đổi sắc tố móng mắt xảy ra chậm và có thể không được nhận ra trong vài tháng. Sự thay đổi màu mắt chủ yếu được quan sát thấy ở những bệnh nhân có móng mắt màu hổn hợp ví dụ màu nâu xanh, nâu xám, nâu vàng và nâu xanh lá cây. Nguy cơ loạn sắc tố suốt đời giữa hai mắt trong trường hợp chỉ điều trị cho một mắt là rõ ràng.

Chưa có kinh nghiệm với tafluprost trong bệnh glôcôm tân mạch, glôcôm góc đóng, glôcôm góc hẹp hoặc glôcôm bẩm sinh. Chỉ có ít kinh nghiệm dùng tafluprost cho những bệnh nhân thiếu thủy tinh thể và bệnh glôcôm sắc tố hoặc glôcôm giả bong bao.

Khuyến cáo thận trọng khi dùng tafluprost cho những bệnh nhân thiếu thủy tinh thể, những bệnh nhân dùng thủy tinh thể nhân tạo do rách bao sau của thủy tinh thể hoặc thủy tinh thể tiền phòng, hoặc cho những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ đã biết của phù hoàng điểm dạng nang hoặc viêm móng mắt/viêm màng bồ đào.

## TƯƠNG TÁC THUỐC

Chưa có các nghiên cứu về tương tác thuốc đã được thực hiện.

Có thể có tác dụng hiệp đồng dẫn tới hạ huyết áp và/hoặc chậm nhịp tim đáng kể khi dùng đồng thời các dung dịch nhỏ mắt chẹn beta với các thuốc chẹn kênh calci, chẹn beta-adrenergic, các thuốc chống loạn nhịp (bao gồm amiodaron), glycosid tim loại digitalis, các thuốc giả phó giao cảm, guanethidin đường uống.

Các thuốc chẹn  $\beta$ -adrenergic đường uống có thể làm trầm trọng thêm bệnh cao huyết áp đội ngược do ngưng điều trị với clonidin.

Khả năng tác dụng chẹn beta toàn thân (như giảm nhịp tim, trầm cảm) đã được báo cáo khi kết hợp điều trị thuốc úc chế CYP2D6 (như quinidin, fluoxetin, paroxetin) và timolol.

Khả năng tác dụng chẹn beta toàn thân (như giảm nhịp tim, trầm cảm) đã được báo cáo khi kết hợp điều trị thuốc ức chế CYP2D6 (như quinidin, fluoxetin, paroxetin) và timolol.

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

## THAI KỲ VÀ CHO CON BÚ

### *Phụ nữ có thai*

Không có hoặc có rất ít dữ liệu về việc sử dụng TAPTIQOM ở phụ nữ mang thai.

Phụ nữ có khả năng có thai phải sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả trong khi điều trị với TAPTIQOM.

Không nên sử dụng TAPTIQOM trong thai kỳ trừ khi thực sự cần thiết (trong trường hợp không có lựa chọn điều trị khác).

### Tafluprost:

Không có dữ liệu đầy đủ về việc sử dụng tafluprost ở phụ nữ mang thai. Tafluprost có thể có các tác dụng dược lý có hại trên thai kỳ và/hoặc bào thai/trẻ sơ sinh. Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy độc tính sinh sản. Nguy cơ tiềm ẩn đối với con người chưa được biết.

### Timolol:

<b>Timolol:</b>	không rõ	không rõ
Không có dữ liệu đầy đủ về việc sử dụng timolol ở phụ nữ mang thai. Không nên sử dụng timolol trong thai kỳ trừ khi thật sự cần thiết. Để giảm sự hấp thu toàn thân, xem mục "LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG".		
Các nghiên cứu dịch tễ học không cho thấy các ảnh hưởng dị tật nhưng cho thấy nguy cơ thai chậm phát triển trong tử cung khi mẹ dùng các thuốc chẹn beta đường uống.Thêm vào đó, các dấu hiệu và triệu chứng chẹn beta (như chậm nhịp tim, hạ huyết áp, suy hô hấp và hạ đường huyết) đã được quan sát thấy ở nhú nhí khi các thuốc chẹn beta được dùng cho mẹ cho đến lúc sinh. Nếu TAPTIQOM được dùng cho đến lúc sinh, nhú nhí nên được theo dõi cẩn thận trong suốt những ngày đầu mới sinh.		
<b>Phụ nữ cho con bú</b>		
Các thuốc chẹn beta được bài tiết vào sữa mẹ. Tuy nhiên, ở liều điều trị của timolol trong thuốc nhỏ mắt, lượng thuốc có trong sữa mẹ có thể không đủ để gây ra các triệu chứng lâm sàng của chẹn beta ở trẻ sơ sinh. Để giảm sự hấp thu toàn thân, xem mục "LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG".		
Chưa biết tafluprost và/hoặc các chất chuyên hóa có được bài tiết vào sữa mẹ hay không. Dữ liệu độc tính hiện có trên động vật đã cho thấy sự bài tiết tafluprost và/hoặc các chất chuyên hóa vào sữa. Tuy nhiên, ở liều điều trị của tafluprost trong thuốc nhỏ mắt, lượng thuốc có trong sữa mẹ có thể không đủ để gây ra các triệu chứng lâm sàng ở trẻ sơ sinh.		
Để thận trọng, không khuyến cáo cho con bú nếu phải điều trị với TAPTIQOM.		
<b>Khả năng sinh sản</b>		
Không có dữ liệu về ảnh hưởng của TAPTIQOM đến khả năng sinh sản của người.		
<b>ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC</b>		
Chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng của TAPTIQOM lên khả năng lái xe và vận hành máy móc đã được thực hiện. Nếu xảy ra các tác dụng không mong muốn như nhức mỏi thoáng qua khi nhỏ thuốc, bệnh nhân không nên lái xe hoặc vận hành máy móc cho đến khi cảm thấy tốt hơn và nhức rõ hơn.		
<b>TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN</b>		
Trong các nghiên cứu lâm sàng, hơn 484 bệnh nhân đã được điều trị với TAPTIQOM. Các tác dụng không mong muốn có liên quan đến điều trị được báo cáo phổ biến nhất là xung huyết kết mạc/mắt. Tác dụng không mong muốn này xảy ra ở khoảng 7% bệnh nhân tham gia vào các nghiên cứu lâm sàng ở châu Âu, hầu hết các trường hợp đều ở mức độ nhẹ và có liên quan tới việc ngưng điều trị ở 1,2% bệnh nhân.		
Các tác dụng không mong muốn được báo cáo trong các nghiên cứu lâm sàng sử dụng TAPTIQOM đều giới hạn trong các tác dụng không mong muốn đã được báo cáo trước đó với hoạt chất tafluprost hoặc timolol dùng đơn độc. Không có các tác dụng không mong muốn mới riêng cho TAPTIQOM được quan sát thấy trong các nghiên cứu lâm sàng. Phần lớn các tác dụng không mong muốn được báo cáo là ở mắt, mức độ nhẹ hoặc trung bình và không có trường hợp nào nghiêm trọng.		
Giống như các thuốc mắt dùng tại chỗ khác, tafluprost và timolol được hấp thu toàn thân. Điều này có thể gây ra các tác dụng không mong muốn tương tự như quan sát thấy với các thuốc chẹn beta dùng đường toàn thân. Tỷ lệ mắc các tác dụng không mong muốn toàn thân sau khi tra mắt thấp hơn dùng đường toàn thân. Các tác dụng không mong muốn được liệt kê bao gồm cả các tác dụng được quan sát thấy trong nhóm các thuốc tra mắt chẹn beta.		

Con đường chuyển hóa chính của tafluprost ở người, đã được thử nghiệm *in vitro*, là thủy phân thành chất chuyên hóa có hoạt tính được lý, acid tafluprost, sau đó được chuyển hóa bởi glucuronid hóa hoặc oxy hóa beta. Các sản phẩm của oxy hóa beta, acid 1,2-dinor và 1,2,3,4-tetranor tafluprost, không có hoạt tính được lý, có thể bị glucuronid hóa hoặc hydroxyl hóa. Hệ thống enzym cytochrome P450 (CYP) không tham gia vào việc chuyển hóa acid tafluprost. Dựa trên nghiên cứu trên mô giác mạc thỏ và với các enzym tinh khiết, esterase chính chịu trách nhiệm cho quá trình thủy phân ester thành acid tafluprost là carboxyl esterase. Butyrylcholin esterase cũng có thể đóng góp vào quá trình thủy phân nhưng không phải acetyl-cholin esterase.

#### Timolol

Timolol được chuyển hóa ở gan chủ yếu bởi enzym CYP2D6 thành các chất chuyên hóa không có hoạt tính, những chất này được bài tiết chủ yếu qua thận.

#### Thái trừ

##### Tafluprost

Sau khi dùng một lần mỗi ngày 3H-tafluprost (dung dịch nhỏ mắt 0,005%; 5 µL/mắt) trong 21 ngày, ở cá hồi mắt của chuột, khoảng 87% tổng liều phóng xạ được tìm thấy trong chất bài tiết. Phần trăm tổng liều được bài tiết qua nước tiểu là khoảng 27-38%, và khoảng 44-58% liều được bài tiết qua phân.

#### Timolol

Nửa đời thai trừ biểu kiến từ huyết tương người là khoảng 4 giờ. Timolol được chuyển hóa rộng rãi ở gan và các chất chuyên hóa được bài tiết qua nước tiểu bên cạnh 20% timolol bài tiết dưới dạng không đổi sau khi uống.

#### **HẠN DÙNG**

3 năm kể từ ngày sản xuất

Sử dụng các ống trong túi đã mở trong vòng 1 tháng.

#### **BẢO QUẢN**

Bảo quản trong tủ lạnh (2°C - 8°C).

Sau khi mở túi:

- Bảo quản các ống trong túi ban đầu để tránh ánh sáng
- Không bảo quản quá 30°C
- Loại bỏ ống đơn liều đã mở cùng với dung dịch thuốc còn lại ngay sau khi sử dụng.

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

**Không dùng thuốc quá hạn dùng.**

Sản xuất bởi:

**LABORATOIRE UNITHER**

ZI de La Guérie, 50211 Coutances Cedex, Pháp.

chọn lọc. Cơ chế tác dụng chính xác của timolol maleat trong hạ áp lực nội nhãn chưa được thiết lập rõ ràng cho tới nay, mặc dù một nghiên cứu nhuộm fluorescein và các nghiên cứu nhân áp ký chỉ ra rằng tác dụng chính có thể liên quan đến giảm sự hình thành thủy dịch. Tuy nhiên trong một số nghiên cứu, cũng đã quan sát thấy tăng nhẹ sự thoát thủy dịch.

#### Dược động học

##### Hấp thu

Các nồng độ trong huyết tương của acid tafluprost và timolol đã được nghiên cứu ở những người tình nguyện khỏe mạnh sau khi nhổ mắt đơn liều và nhắc lại với TAPTIQOM trong 8 ngày (một lần mỗi ngày), 0,0015% tafluprost (một lần mỗi ngày) và 0,5% timolol (hai lần mỗi ngày). Nồng độ trong huyết tương của acid tafluprost đạt đỉnh 10 phút sau khi dùng thuốc và giảm thấp hơn mức giới hạn phát hiện dưới ( $10 \text{ pg/mL}$ ) trước 30 phút sau khi dùng TAPTIQOM. Sу tích lũy của acid tafluprost là không đáng kể và trung bình  $AUC_{0-\infty}$  của acid tafluprost (đơn trị liệu:  $4,45\pm2,57 \text{ pg}\cdot\text{giờ}/\text{mL}$ ; TAPTIQOM:  $3,60\pm3,70 \text{ pg}\cdot\text{giờ}/\text{mL}$ ) và  $C_{\max}$  trung bình (đơn trị liệu:  $23,9\pm11,8 \text{ pg/mL}$ ; TAPTIQOM:  $18,7\pm11,9 \text{ pg/mL}$ ) đều hơi thấp hơn ở nhóm TAPTIQOM khi so sánh với tafluprost đơn trị liệu vào ngày thứ 8. Nồng độ trong huyết tương của timolol đạt đỉnh tại các giá trị  $T_{\max}$  trung vị 15 và 37,5 phút sau khi dùng TAPTIQOM vào ngày 1 và 8 trong ứng. Trung bình  $AUC_{0-\infty}$  của timolol vào ngày 8 (đơn trị liệu:  $5750\pm2440 \text{ pg}\cdot\text{giờ}/\text{mL}$ ; TAPTIQOM:  $4560\pm2980 \text{ pg}\cdot\text{giờ}/\text{mL}$ ) và  $C_{\max}$  trung bình (đơn trị liệu:  $1100 \pm 550 \text{ pg/mL}$ ; TAPTIQOM:  $840 \pm 520 \text{ pg/mL}$ ) đều hơi thấp hơn ở nhóm TAPTIQOM so với timolol đơn trị liệu. Phơi nhiễm với timolol trong huyết tương thấp hơn khi dùng TAPTIQOM dường như là do liều dùng một lần mỗi ngày của TAPTIQOM so với liều dùng hai lần mỗi ngày của timolol đơn trị liệu.

Tafluprost và timolol được hấp thu qua giác mạc. Ở thỏ, sự thâm vào giác mạc của tafluprost từ TAPTIQOM là tương tự với tafluprost đơn trị liệu sau khi nhổ liều đơn, trong khi sự thâm của timolol từ TAPTIQOM hơi thấp hơn timolol đơn trị liệu. Đối với acid tafluprost,  $AUC_{4h}$  là  $7,5 \text{ ng}\cdot\text{giờ}/\text{mL}$  sau khi dùng TAPTIQOM và  $7,7 \text{ ng}\cdot\text{giờ}/\text{mL}$  sau khi dùng tafluprost đơn trị liệu. Đối với timolol,  $AUC_{4h}$  là  $585 \text{ ng}\cdot\text{giờ}/\text{mL}$  sau khi dùng TAPTIQOM và  $737 \text{ ng}\cdot\text{giờ}/\text{mL}$  sau khi dùng timolol đơn trị liệu.  $T_{\max}$  của acid tafluprost là 60 phút đối với cả TAPTIQOM và tafluprost đơn trị liệu, trong khi  $T_{\max}$  của timolol là 60 phút cho TAPTIQOM và 30 phút cho timolol đơn trị liệu.

##### Phân bố

###### Tafluprost

Ở khỉ, không có sự phân bố cụ thể của tafluprost được đánh dấu phóng xạ trong móng mỉ mi hoặc hắc mạc kè cá biếu mô sắc tố vồng mạc, điều này gợi ý ái lực thấp với sắc tố melanin. Trong một nghiên cứu tự chụp phóng xạ toàn bộ cơ thể ở chuột, nồng độ phóng xạ cao nhất được quan sát thấy ở giác mạc, tiếp theo là mí mắt, cùng mạc và móng mỉ. Bên ngoài mắt, phóng xạ còn được phân bố trong lợ bộ, vòm họng, thực quản và đường tiêu hóa, thận, gan, túi mật và bàng quang. Sự gắn kết của acid tafluprost với albumin trong huyết thanh người trong thử nghiệm *in vitro* là 99% tại nồng độ  $500 \text{ ng/mL}$  acid tafluprost.

###### Timolol

Nồng độ đỉnh phóng xạ liên quan đến timolol trong thủy dịch đạt được sau 30 phút dùng liều đơn timolol đánh dấu phóng xạ- $3\text{H}$  (dung dịch 0,5%:  $20 \mu\text{L}/\text{mắt}$ ) ở cả hai mắt thỏ. Timolol được bài tiết khỏi thủy dịch nhanh hơn nhiều so với từ các mô sắc tố móng mỉ và thê mi.

##### Chuyển hóa sinh học

###### Tafluprost