

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

TAFLOTAN 15 микрограма/ml капки за очи, разтвор, еднодозова опаковка

**2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Един ml капки за очи, разтвор, съдържа 15 микрограма тафлупрост.

Една еднодозова опаковка (0,3 ml) капки за очи, разтвор, съдържа 4,5 микрограма тафлупрост.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

**3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Капки за очи, разтвор, еднодозова опаковка (капки за очи).

Бистър, безцветен разтвор.

**4. КЛИНИЧНИ ДАННИ****4.1 Терапевтични показания**

Намаляване на повишеното вътреочно налягане при откритоъгълна глаукома и очна хипертензия.

Като монотерапия при пациенти:

- Които биха имали полза от капки за очи без консерванти
- Недостатъчно повлияващи се от първоначалното лечение
- Проявяващи непоносимост към първоначалното лечение или намиращи се в състояние, при което първоначалното лечение е противопоказано.

Като допълнение при лечение с бета блокери.

**4.2 Дозировка и начин на приложение**Дозировка

Препоръчителната доза е една капка TAFLOTAN в конюнктивалния сак на засегнатото око (очи) веднъж дневно вечер.

Да не се прилага по-често от веднъж дневно, тъй като по-честото приложение може да отслаби ефекта на понижаване на вътреочното налягане.

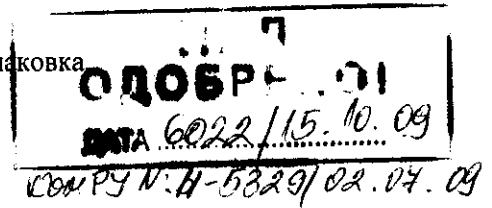
За еднократна употреба, една опаковка е достатъчна за лечение и на двете очи. Всеки неизползван разтвор трябва да се изхвърли веднага след употреба.

Употреба при възрастни:

Не се налага промяна на дозата при възрастни пациенти.

Употреба при деца и юноши:

Употребата на тафлупрост не се препоръчва при деца или юноши под 18 годишна възраст поради липса на данни за безопасност и ефикасност.

Употреба при бъбречна/чернодробна недостатъчност

Тафлупрост не е проучен при пациенти с бъбречна/чернодробна недостатъчност и затова трябва да се прилага с повишено внимание при такива пациенти.

#### Метод на прилагане

За да се намали рискът от потъмняване на кожата на клепача, пациентите трябва да избърсват излишния разтвор от кожата. Както при всички други капки за очи, се препоръчва затваряне на носово-слъзния канал или нежно затваряне на клепача след прилагане. Това може да намали системната абсорбция на лекарствени продукти, прилагани през окото.

Ако се използва повече от един локален офталмологичен лекарствен продукт, всеки един трябва да се прилага с поне 5 минути разлика.

#### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към тафлупрост или някое от помощните вещества.

#### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Преди да започне лечението, пациентите трябва да бъдат информирани за възможност от растеж на миглите, потъмняване на кожата на клепача и повишена пигментация на ириса. Някои от тези промени могат да бъдат постоянни и могат да доведат до разлики във външния вид на двете очи, когато само едното око е лекувано.

Промяната в пигментацията на ириса настъпва бавно и може да не е забележима преди да изминат няколко месеца. Промяната в цвета на окото се наблюдава предимно при пациенти с ириси със смесени цветове, например синьо-кафяв, сиво-кафяв, жълто-кафяв и зелено-кафяв. Рискът от доживотна разлика в цвета на очите в случай на лечение на едното око е очевиден.

Няма опит с тафлупрост при неоваскуларна, закритоъгълна, тясноъгълна или конгенитална глаукома. Има ограничени наблюдения на тафлупрост при пациенти с афакия и при пигментна или псевдоексфолиативна глаукома.

Препоръчва се тафлупрост да се прилага с внимание при пациенти с афакия, псевдоафакийни пациенти с разкъсана задна лещна капсула или с имплантирани преднокамерни лещи, или при пациенти с известни рискови фактори за кистозен макулен оток или ирит/увеит.

Няма наличен опит от терапия при пациенти с тежка астма. Поради това тези пациенти трябва да се лекуват с повишено внимание.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Не се очакват взаимодействия с други лекарства при хора, тъй като концентрациите на тафлупрост в организма са изключително ниски след приложение в очите. По тази причина не са извършвани проучвания с тафлупрост за специфични взаимодействия с други лекарствени продукти.

В клинични проучвания тафлупрост е прилаган едновременно с тимолол без доказателства за взаимодействие.

#### **4.6 Бременност и кърмене**

##### Жени с детероден потенциал/контрацепция

TAFLOTAN не трябва да се използва при жени в детеродна възраст, които има вероятност да забременеят, освен ако са взети адекватни контрацептивни мерки (вж. точка 5.3).

##### Бременност



Няма достатъчно данни за употребата на тафлупрост при бременни жени. Тафлупрост оказва вредно фармакологично въздействие върху бременността, и/или фетуса/новороденото дете. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. 5.3). По тази причина, TAFLOTAN не трябва да се използва при бременност, освен в случай на категорична необходимост (в случай че няма други възможности за лечение).

#### Кърмене

Не е ясно дали тафлупрост се отделя в майчиното мляко при хора. Проучване при плъхове е показало отделяне на тафлупрост в майчиното мляко след локално приложение (виж точка 5.3). По тази причина, тафлупрост не трябва да се прилага по време на кърмене.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Тафлупрост не повлиява способността за шофиране и работа с машини. Както при всяко лечение на очите, ако при поставяне се появи краткотрайно замъгляване на погледа пациентът трябва да изчака зрението му да се проясни преди да шофира или да работи с машини.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

В клинични проучвания, над 1200 пациента са лекувани с тафлупрост, както като монотерапия така и като съпътстваща терапия към тимолол 0,5 %. Най-често докладваната нежелана реакция, свързана с лечението, е очна хиперемия. Тя настъпва при приблизително 13 % от пациентите, участващи в клиничните проучвания с тафлупрост в Европа и САЩ. В повечето случаи е била лека и е довела до спиране на лечението при средно 0,4 % от пациентите, участващи в основните проучвания.

Следните нежелани реакции, свързани с лечението, са докладвани по време на клинични изпитвания с тафлупрост в Европа и САЩ след максимално продължение от 12 месеца:

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната честота.

#### Нарушения на очите

Много чести ( $\geq 1/10$ ): Конюнктивална/очна хиперемия

Чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ): сърбеж в очите, възпаление на очите, болка в очите, изменения в миглите (увеличена дължина, дебелина и брой), сухота в окоето, промяна в цвета на миглите, усещане за чуждо тяло в окоето, еритема на клепача, замъглено зрение, повишено слъзоотделяне, пигментация на клепача, секреция от окоето, намалена зрителна острота, фотофобия, оток на клепача и повишена пигментация на ириса.

Нечести ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ): повърхностен точковиден кератит (ПТК), астигматизъм, оток на конюнктивата, блефарит, очен дискомфорт, положителен Тиндал в предната камера, конюнктивални фоликули, алергичен конюнктивит, наличие на клетки в течността на предната камера, конюнктивална пигментация и аномално усещане в окоето.

#### Нарушения на нервната система

Чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ): главоболие

#### Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Нечести ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ): Хипертрихоза на клепача

#### **4.9 Предозиране**



Няма данни за случаи на предозирание. Предозиранието е малко вероятно да настъпи след прилагане в окото.

Лечението при предозирание следва да бъде симптоматично.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антиглаукомни продукти и миотици, аналози на простагландина

АТС код: S01EE05

#### Механизъм на действие

Тафлупрост е флуориран аналог на простагландин F<sub>2α</sub>. Тафлупрост киселина, биологично активният метаболит на тафлупрост, е много мощен и селективен антагонист на човешкия простаноид FP рецептор. Тафлупрост киселина има 12 пъти по-висок афинитет за FP рецептора отколкото латанопрост. Фармакодинамичните проучвания при маймуни показват, че тафлупрост намалява вътреочното налягане като увеличава оттичането на вътреочната течност през увеосклералните пътища.

#### Клинични ефекти върху вътреочното налягане

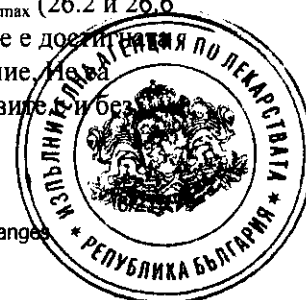
Намалението на вътреочното налягане започва между 2 и 4 часа след първоначалното прилагане и максималният ефект се постига на около 12 час след накапването. Ефекта продължава поне 24 часа. Основните изследвания със състав, съдържащ тафлупрост и консервант бензалкониев хлорид, са демонстрирали, че тафлупрост е ефективен като монотерапия и има допълнителен ефект, когато се прилага като съпътстваща терапия към тимолол. В 6-месечно проучване тафлупрост показва значителен ефект на понижаване на ВОН с 6 до 8 mmHg в различни моменти през деня в сравнение със 7 до 9 mmHg при латанопрост. Във второто 6-месечно клинично проучване, тафлупрост намалява ВОН с 5 до 7 mmHg в сравнение с 4 до 6 mmHg при тимолол. Ефектът на намаляване на ВОН на тафлупрост се поддържа в продължението на тези проучвания до 12 месеца. В 6-седмично проучване ефектът на намаляване на ВОН от тафлупрост е сравнен със своя носител когато се използва в допълнение към тимолол. В сравнение с основните стойности (измерени след 4-седмично лечение с тимолол), допълнителните ефекти на намаляване на ВОН са 5 до 6 mmHg в групата тимолол-тафлупрост и 3 до 4 mmHg в групата тимолол-преносител. Тафлупрост с и без консерванти показва сходен ефект на намаляване на ВОН с над 5 mmHg в малко кръстосано проучване с 4-седмичен период на лечение.

#### Вторична фармакодинамика

Когато зайци са лекувани 4 седмици с тафлупрост 0,0015 % офталмологичен разтвор веднъж дневно, кръвният поток към предната част на зрителния нерв, измерен с лазерен флоуграф, на дни 14 и 28 е значително повишен в сравнение с основното ниво.

### 5.2 Фармакокинетични свойства

След очно приложение веднъж дневно на една капка от капки за очи с тафлупрост 0,0015 % без консерванти в еднородна опаковка на двете очи за 8 дни, плазмените концентрации са ниски и имат подобни профили на дни 1 и 8. Плазмените концентрации достигат пик на десетата минута след прилагане на дозата и спадат под най-ниската граница за откриване (10 pg/ml) преди изминаване на един час от прилагането на дозата. Средните стойности за C<sub>max</sub> (26.2 и 26.6 pg/ml) и AUC<sub>0-last</sub> (394.3 и 431.9 pg\*min/ml) са сходни през дни 1 и 8, показващи, че е достигната стабилна концентрация на лекарството през първата седмица на очното приложение. Няма открити статистически значими разлики в системната бионаличност между съставите с и без консерванти.



В проучване със зайци, абсорбцията на тафлупрост във вътреочната течност е сравнима след единично накапване в очите на офталмологичен разтвор на тафлупрост 0,0015 % с или без консерванти.

При маймуни, няма специфично разпределение на радиомаркиран тафлупрост в ириса и ресничестото тяло или хориоидеята включително пигментния епител на ретината, което предполага нисък афинитет към меланина.

Главният метаболитен път на тафлупрост при хора е хидролизата на тафлупрост киселина и последващото бета-окисление до фармакологично неактивна 1,2-динор и 1,2,3,4-тетранор тафлупрост киселини, които могат да бъдат глюкуронирани или хидроксилирани. Ензимната система на Цитохром P450 (CYP) не е включена в метаболизма на тафлупрост киселина.

### 5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност и карциногенен потенциал. Както и при други PGF2 агонисти, многократното очно прилагане на тафлупрост при маймуни създава необратими ефекти върху пигментацията на ириса и обратимо уголемяване на клепащата целка.

Повишено съкращение на мускулите на матката на плъх и заек се наблюдава *in vitro* при концентрации на тафлупрост киселина превишаващи 4 до 40 пъти, съответно максималните плазмени концентрации на тафлупрост киселина при хората. Утеротоничната активност на тафлупрост не е изследвана при препарати от човешка матка.

Проведено е проучване за репродуктивната токсичност при плъх и заек с интравенозно приложение. При плъхове не се наблюдават нежелани лекарствени реакции върху плодовитостта или ранното развитие на ембрионите при излагане на организма на над 12 000 пъти максималното клинично излагане въз основа на  $C_{max}$  или повече от 75 пъти въз основа на AUC.

В конвенционалните проучвания за ембрио-фетално развитие, тафлупрост причинява намаляване на теглата на зародишите и увеличава загубите след имплантация. Тафлупрост увеличава разпространението на скелетни аномалии при плъхове както и разпространението на черепни, мозъчни и гръбначни малформации при зайци. В проучването със зайци, плазмените нива на тафлупрост и неговите метаболити са под нивата за количествено определяне.

В проучването за пре- и постнаталното развитие при плъхове, се наблюдава увеличаване смъртност на новородените, понижено тегло при раждане и забавено разтваряне на ушната мида при потомството при дози тафлупрост повече от 20 пъти спрямо клиничната доза.

Експериментите при плъхове с радиомаркиран тафлупрост показват, че около 0,1 % от локално приложените дози в очите преминават в млякото. Тъй като полуживотът на активния метаболит (тафлупрост киселина) в плазмата е много къс (не се открива след 30 минути при хора) повечето от радиоактивността вероятно представлява метаболити с ниска или без фармакологична активност. Въз основа на метаболизма на лекарството и природните простагландини, оралната бионаличност се очаква да е много ниска.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

Глицерин

Taflotan sd product information in QRD bg-bg version 3\_proposed 090817

1.3.1-BG Combined Product Information in QRD Proposed Clean 3 years shelf life and name changes



Натриев дихидрогенен фосфат дихидрат  
Динатриев едетат  
Полисorbit 80  
Солна киселина и/или натриев хидроксид за регулиране на pH  
Вода за инжекции

## 6.2 Несъвместимости

Неприложимо

## 6.3 Срок на годност

3 години.

След първото отваряне на пликчето: 28 дни.

## 6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C)

След отваряне на пликчето:

- Съхранявайте еднодозовите опаковки в оригиналното пликче
- Да не се съхранява над 25°C
- Изхвърлете отворената еднодозова опаковка с какъвто и да е оставащ разтвор веднага след употреба.

## 6.5 Данни за опаковката

Еднодозови опаковки от полиетилен с ниска плътност (НППЕ), опаковани в пликче. Всяка еднодозова опаковка има обем на напълване 0,3 ml и във всяко пликче има 10 опаковки..

Налични са следните размери на опаковките: 30 x 0,3 ml еднодозови опаковки и 90 x 0,3 ml еднодозови опаковки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

## 6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

## 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Santen Oy  
Niittyhaankatu 20  
33720 Tampere  
Финландия

## 8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20090329

## 9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

2.7.2009



10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

2.7.2009

