

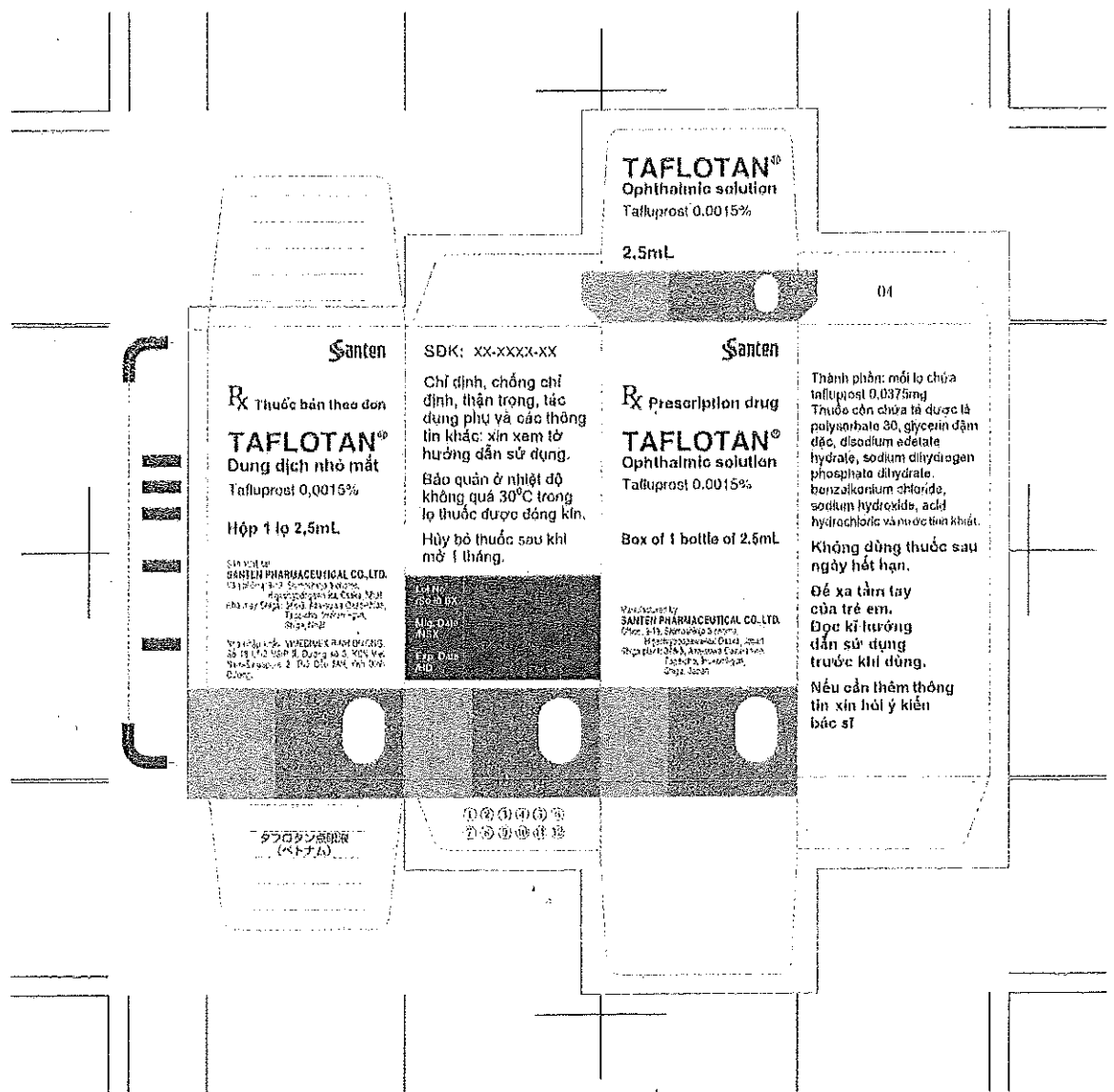
BỘ Y TẾ
 CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
 ĐÃ PHÊ DUYỆT
 Lần đầu: 5/9/16

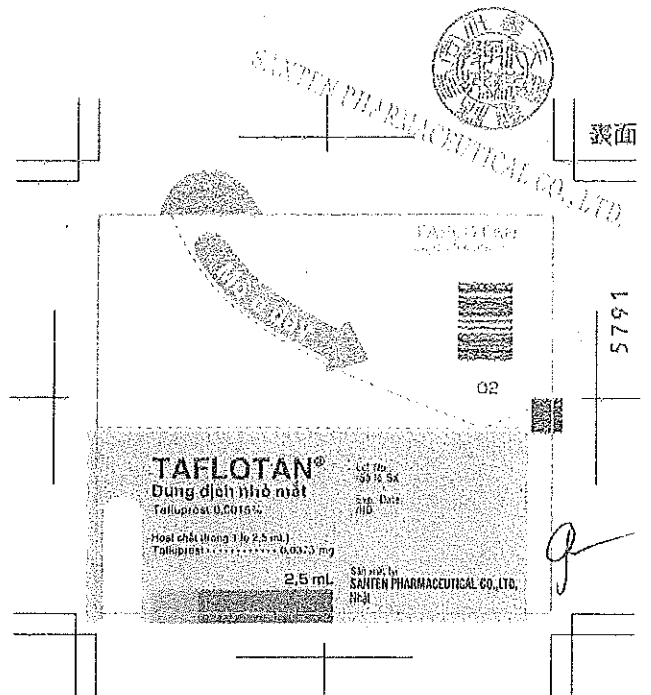
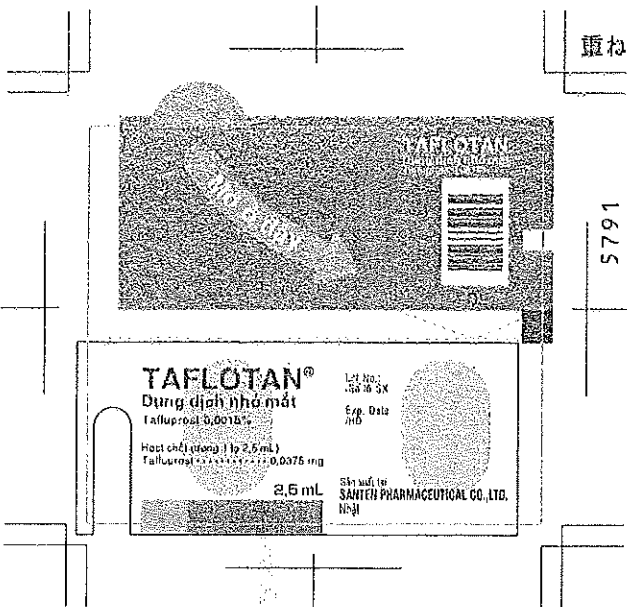
g

385/94



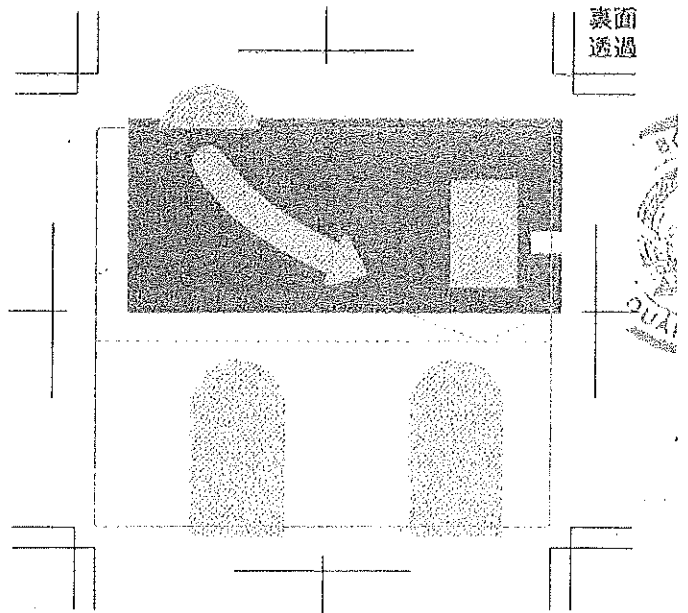
SANTEN PHARMACEUTICAL CO., LTD.





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

- TOYO 0338 (キャップ自体の色にあわせる (表面長おび色))
- TOYO 0060
- DIC 434
- 淡青 (アイコンマーク表面)
- 表面 白版
- TOYO 0338 (裏面キャップ色糊殺し)
- 裏面 白糊殺し
- ヌキケイ



改訂履歴番号：02
 ITFコード：5791
 品目コード：754735
 株式会社 岩田レーベル

校正をお願い致します

品名	タフロタン点眼液(ベトナム) 2.5mL シュリンクラベル		
原稿区分	改版	コードNo.	10372701-0416-0
サイズ	天地 63	ミリ×左右 66	ミリ コーナー R
受付番号	1410585	141031	17:19 TI 01
作成Ver.	Illustrator	CS3	倍寸出力要否 レ
保存Ver.	Illustrator	CS3	

ご捺印欄	担当印	確認印

株式会社 岩田レーベル



SANTEN PHARMACEUTICAL CO., LTD.

- DUNG DỊCH NHỎ MẮT ĐIỀU TRỊ BỆNH
GLAUCOMA VÀ TĂNG NHÃN ÁP -

Rx Thuốc bán theo đơn
Dung dịch nhỏ mắt
TAFLOTAN®

<Tafluprost>



TAFLOTAN® là dung dịch nhỏ mắt trong, không màu, vô khuẩn, chứa tafluprost 0,0015%, "1-Methylethyl (5Z)-7-{{(1R, 2R, 3R, 5S)-2-[(1E)-3,3-difluoro-4-phenoxy-1-butenyl]-3,5-dihydroxycyclopentyl}-5-heptenoate".

[MÔ TẢ]

Nhãn hiệu	Dung dịch nhỏ mắt TAFLOTAN®
Hoạt chất	Tafluprost
Hàm lượng / lọ 2,5 mL	0,0375 mg
Thành phần không hoạt tính	Polysorbate 80, glycerin đậm đặc, disodium edetate hydrate, sodium dihydrogen phosphate dihydrate, benzalkonium chloride, sodium hydroxide, acid hydrochloric và nước tinh khiết
pH	5,7 – 6,3
Áp lực thẩm thấu	1,0 – 1,1
Mô tả	Dung dịch nhỏ mắt trong, không màu, vô khuẩn

g

[DẠNG BẢO CHÈ]

Dung dịch nhỏ mắt

[CHỈ ĐỊNH]

Làm giảm áp lực nội nhãn cao ở bệnh nhân glaucoma góc mở hoặc tăng nhãn áp.

[CHỐNG CHỈ ĐỊNH]

Chống chỉ định dùng thuốc này ở bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

[LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG]

Thuốc tra mắt

- Nhỏ một giọt vào mắt bị bệnh, một lần mỗi ngày trong buổi tối.
- Không nhỏ thuốc quá một lần mỗi ngày, vì nhỏ thường xuyên hơn có thể làm giảm tác dụng hạ áp lực nội nhãn (IOP).
- Khoảng 2 giờ đến 4 giờ sau khi nhỏ thuốc lần đầu tiên, áp lực nội nhãn bắt đầu giảm, với tác dụng tối đa đạt được sau 12 giờ.
- TAFLOTAN® có thể được sử dụng cùng với các thuốc tra mắt khác để làm cho áp lực nội nhãn được hạ thấp hơn. Nếu cần sử dụng hơn một loại thuốc nhỏ mắt, mỗi loại thuốc sẽ được nhỏ cách nhau ít nhất 5 phút.

[CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG]

Khi sử dụng dung dịch thuốc nhỏ mắt TAFLOTAN® cần lưu ý các điều dưới đây:

1. Nhiễm sắc tố

Dung dịch thuốc nhỏ mắt TAFLOTAN® đã được báo cáo gây ra thay đổi mô sắc tố. Những thay đổi thường được báo cáo là tăng sắc tố mỏng mắt, mô quanh mắt (mí mắt) và lông mi. Sắc tố được cho rằng tăng trong quá trình sử dụng TAFLOTAN®. Sắc tố thay đổi do tăng lượng melamin trong tế bào biểu bì tạo hắc tố hơn là tăng số lượng tế bào biểu bì tạo hắc tố. Sau khi ngưng

SANTEN PHARMA

TAFLOTAN[®], sắc tố của mống mắt có khả năng không thay đổi, trong khi các thay đổi sắc tố ở quanh mắt (mí mắt) và lông mi thì hồi phục đã được báo cáo trong vài bệnh nhân. Những bệnh nhân được điều trị bằng TAFLOTAN[®] phải được cho biết về việc có thể bị tăng sắc tố. Các ảnh hưởng lâu dài của việc tăng sắc tố không được nhận biết.

Sự thay đổi màu của mống mắt có thể không được nhận thấy trong vài tháng đến vài năm. Biểu hiện là, sắc tố màu nâu quanh đồng tử lan rộng đồng tâm hướng về phía ngoại vi của mống mắt và toàn thể mống mắt hoặc một phần mống mắt trở thành nâu hơn. Không có vết sắc tố cũng không có đốm sắc tố của mống mắt bị mất phải do điều trị. Trong khi điều trị, TAFLOTAN[®] có thể được tiếp tục sử dụng trên những bệnh nhân có tăng sắc tố mống mắt tiên triển, những bệnh nhân này sẽ được thăm khám đều đặn.

2. Các thay đổi của lông mi.

TAFLOTAN[®] có thể dẫn đến làm thay đổi lông mi và lông tơ trong điều trị ở mắt. Những thay đổi này gồm có tăng chiều dài, màu sắc, độ rậm, hình dạng và số lượng của lông mi. Các thay đổi của lông mi thường biến mất hẳn sau khi ngưng dùng thuốc.

3. Viêm nội nhãn.

TAFLOTAN[®] được sử dụng thận trọng trên bệnh nhân đang có viêm nội nhãn (như viêm mống mắt, viêm màng bồ đào) bởi vì tình trạng viêm có thể trở nên nghiêm trọng hơn.

4. Phù hoàng điểm

Phù hoàng điểm, bao gồm phù hoàng điểm dạng nang đã được báo cáo trong khi điều trị với các đồng vận prostaglandin F2 α . TAFLOTAN[®] được sử dụng thận trọng trên những bệnh nhân bị thiếu thùy tinh thể, có thùy tinh thể giả với vết rách của bao sau, hoặc những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ của phù hoàng điểm.

5. Thận trọng khi dùng

1) Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

2) Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.

3) Đường dùng: Chỉ dùng để nhỏ mắt.

4) Để xa tầm tay trẻ em.

5) Khi dùng:

(1) Cần thận không để đầu lọ chạm trực tiếp vào mắt để tránh nhiễm bẩn thuốc.

(2) Lau sạch hoặc rửa mặt ngay khi có bất kỳ dung dịch thuốc thừa nào tràn ra vùng da quanh mắt.

(3) Khi dùng nhiều hơn một loại thuốc nhỏ mắt, phải cách ít nhất 5 phút giữa các lần dùng các thuốc nhỏ mắt.

(4) Phải tháo kính sát trùng ra trước khi nhỏ thuốc vì benzalkonium chloride có trong thuốc có thể làm đổi màu thấu kính. Phải chờ ít nhất 15 phút trước khi mang kính sát trùng trở lại.

[TÁC ĐỘNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC]

Triệu chứng bị nhìn mờ tạm thời có thể xảy ra sau khi dùng thuốc này. Cần hướng dẫn cho bệnh nhân ngừng các hoạt động như lái xe hoặc vận hành máy móc cho đến khi triệu chứng này mất đi.

[TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC]

Không có tương tác nào được dự đoán ở người, khi nồng độ của tafluprost trong cơ thể rất thấp sau liều nhỏ mắt. Vì vậy, các nghiên cứu chuyên biệt về tương tác của tafluprost với các thuốc khác đã không được thực hiện. Trong các nghiên cứu lâm sàng, không thấy có sự tương tác rõ rệt nào cả khi

tafluprost đã được sử dụng đồng thời với timolol.

[TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN]

1. Trong nghiên cứu lâm sàng,

Tổng cộng có 483 bệnh nhân đã tham gia vào nghiên cứu lâm sàng được tiến hành trước khi sản phẩm được phê duyệt tại Nhật Bản. Các tác dụng không mong muốn của thuốc (bao gồm thay đổi bất thường về các trị số xét nghiệm) đã được báo cáo ở 326 trong số 483 bệnh nhân (67,5%). Chi tiết như bảng dưới đây:

Hệ thống phân loại các cơ quan MedDRA	Tác dụng không mong muốn	Số bệnh nhân được báo cáo gặp phải tác dụng không mong muốn	Tần suất xuất hiện của tác dụng không mong muốn
Rối loạn thần kinh	Nhức đầu	10	2,1%
	Chóng mặt	3	0,6%
Rối loạn mắt	Xung huyết kết mạc	151	31,3%
	Lông mi bất thường (tăng độ dài, độ dày và số lượng lông mi, v.v...)	93	19,3%
	Ngứa mắt	85	17,6%
	Kích ứng mắt	65	13,5%
	Nhiễm sắc tố mống mắt	39	8,1%
	Cảm giác có vật lạ ở mắt	36	7,5%
	Nhiễm sắc tố mí mắt	32	6,6%
	Rối loạn biểu mô giác mạc bao gồm viêm giác mạc chấm nông	27	5,6%
	Cảm giác bất thường ở mắt (khó chịu, cảm giác dính, cảm giác khô, v.v...)	26	5,4%
	Đau mắt	22	4,6%
	Viêm bờ mí (mí mắt đỏ, phù, v.v...)	22	4,6%
	Xuất tiết mắt	10	2,1%
	Sợ ánh sáng	10	2,1%
	Cảm giác nặng ở mắt	7	1,4%
	Chảy nước mắt	7	1,4%
	Nhìn mờ	6	1,2%
	Phù kết mạc	5	1,0%
	Chảy máu dưới kết mạc	3	0,6%
	Viêm kết mạc	2	0,4%
	Viêm mống mắt	1	0,2%
Rối loạn da và mô dưới da	Tăng mọc lông ở mí mắt	18	3,7%
	Ban đỏ	5	1,0%
	Phát ban	1	0,2%
Các xét nghiệm, nghiệm pháp	Tăng nồng độ kali trong huyết thanh	8	1,7%
	Protein niệu dương tính	7	1,4%
	Tăng nồng độ AST (GOT)	5	1,0%
	Tăng nồng độ ALT (GPT)	4	0,8%
	Tăng bạch cầu ưa eosin	4	0,8%
	Giảm số lượng bạch cầu	4	0,8%
	Tăng nồng độ γ -GTP	3	0,6%
	Đường niệu dương tính	3	0,6%
	Tăng acid uric	3	0,6%

P



SECRET

2. Sau khi thuốc được đưa ra thị trường (tại thời điểm cập nhật lần thứ 5 Báo cáo định kỳ về An Toàn thuốc)

Tổng cộng có 3.260 bệnh nhân đã tham gia vào việc phân tích tạm thời sau khi thuốc được đưa ra thị trường tại Nhật Bản tại thời điểm cập nhật lần thứ 5 Báo cáo định kỳ về An Toàn thuốc. Các tác dụng không mong muốn của thuốc đã được báo cáo ở 396 trong số 3.260 bệnh nhân (12,1%). Chi tiết như bảng dưới đây:

Hệ thống phân loại các cơ quan MedDRA	Tác dụng không mong muốn	Số bệnh nhân được báo cáo gặp phải tác dụng không mong muốn	Tần suất xuất hiện của tác dụng không mong muốn
Rối loạn thần kinh	Nhiệt đầu	4	0,1%
	Chóng mặt	1	0,03%
Rối loạn mắt	Nhiễm sắc tố mí mắt	93	2,9%
	Xung huyết kết mạc	74	2,3%
	Rối loạn biểu mô giác mạc bao gồm xói mòn giác mạc	58	1,8%
	Lông mi bất thường (tăng độ dài, độ dày và số lượng lông mi, v.v...)	39	1,2%
	Nhiễm sắc tố mỏng mắt	36	1,1%
	Viêm kết mạc	25	0,8%
	Ngứa mắt	25	0,8%
	Viêm bờ mí (mí mắt đỏ, phù, v.v...)	19	0,6%
	Viêm kết - giác mạc khô	12	0,4%
	Kích ứng mắt	9	0,3%
	Đau mắt	9	0,3%
	Cảm giác bất thường ở mắt (khó chịu, cảm giác dính, cảm giác khô, v.v...)	5	0,2%
	Cảm giác nặng ở mắt	5	0,2%
	Viêm mỏng mắt	4	0,1%
	Cảm giác có vật lạ ở mắt	4	0,1%
	Nhìn mờ	4	0,1%
	Chảy máu dưới kết mạc	4	0,1%
	Viêm da mí mắt	3	0,1%
	Sợ ánh sáng	2	0,1%
	Khắc sâu rãnh mí mắt trên	1	0,03%
Xuất tiết mắt	1	0,03%	
Phù kết mạc	1	0,03%	
Rối loạn da và mô dưới da	Tăng mọc lông ở mí mắt	40	1,2%
	Phát ban	1	0,03%

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

[SỬ DỤNG CHO CÁC ĐỐI TƯỢNG ĐẶC BIỆT]

1. Sử dụng khi có thai.

Chỉ chỉ định thuốc này cho phụ nữ mang thai hoặc có khả năng có thai nếu lợi ích điều trị dự tính được cho là lớn hơn nguy cơ có thể gặp khi dùng thuốc. [Độ an toàn của thuốc này khi sử dụng trong thời gian mang thai chưa được xác định].

Trong các nghiên cứu trên động vật, khi dùng dung dịch tafluprost tiêm 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 phụ trên sự phát triển của thai (cân nặng của thai thấp và không cốt hóa xương ứ). Khi tiêm 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 thấy có quái thai. Trong một nghiên cứu tiêm tĩnh mạch cho chuột cống mang thai hoặc 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 huyết tương, 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) thuốc này vào cả hai mắt một lần cho một bệnh nhân nặng 60 kg.

2. Sử dụng khi cho con bú.

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

3. Sử dụng cho người cao tuổi:

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

4. Sử dụng trong nhi khoa

Không nên sử dụng tafluprost cho bệnh nhi vì lo ngại về khả năng an toàn liên quan đến việc tăng sắc tố sau khi sử dụng mãn tính lâu dài.

[QUÁ LIỀU]

Chưa có dữ liệu.

Chưa có trường hợp quá liều nào được báo cáo. Quá liều không xảy ra khi dùng thuốc để nhỏ mắt.

Nếu xảy ra quá liều, cần điều trị triệu chứng.

[ĐƯỢC LÝ LÂM SÀNG]

1. Dược lực học:

Cơ chế tác dụng:

Acid tafluprost, một đồng vận prostaglandin là một FP chọn lọc thụ thể chủ vận prostanoid được cho là để làm giảm áp lực nội nhãn bằng các tăng dòng chảy màng bồ đào – cùng mạc. Cơ chế tác dụng chính xác không được biết vào lúc này.

2. Dược động học

Nồng độ trong huyết tương

Khi dùng dung dịch tafluprost nồng độ 0,0025% hoặc 0,005% nhỏ 1 giọt một lần/ngày trong 7 ngày vào cả hai mắt cho 7 người lớn tình nguyện khỏe mạnh, nồng độ trong huyết tương của tafluprost và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó là dạng acid tafluprost, ở dưới mức có thể định lượng được (tafluprost: 0,2 ng/mL, dạng acid tafluprost: 0,1 ng/mL) ở bất cứ thời điểm nào, trừ ở một người tình nguyện trong nhóm dùng nồng độ 0,0025% sau khi nhỏ mắt 15 phút vào ngày thứ nhất, với nồng độ của dạng acid tafluprost là 0,144 ng/mL.

(Lưu ý: Nồng độ của thuốc này là 0,0015%).

3. Số liệu an toàn tiền lâm sàng
Độc tính cấp (liều chết gần đúng)

Loài	Đường dùng	Đường uống	Tiêm tĩnh mạch
Chuột cống		> 100 mg/kg	> 3 mg/kg
Chó		—	> 0,03 mg/kg

Độc tính nhãn cầu

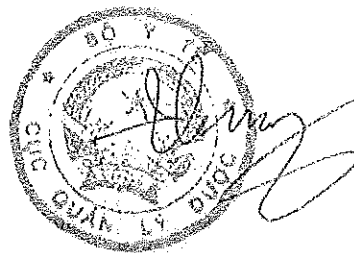
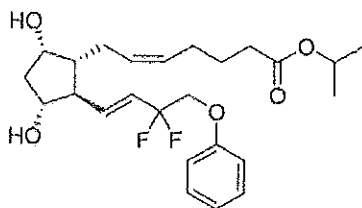
Dung dịch nhỏ mắt tafluprost nhỏ vào mắt khi 2 lần/ngày trong 52 tuần ở nồng độ 0,0005% đến 0,5%. Không thấy có độc tính đáng kể trong quá trình điều trị mặc dù đã thấy các tác dụng thuộc nhóm tương tự PGF_{2α} (bao gồm nhiễm sắc tố mỏng mắt, nhiễm sắc tố mí mắt, giác mạc hơi nhuộm màu huỳnh quang, ...). Nhỏ mắt dung dịch tafluprost cho thấy dung nạp rất tốt khi dùng đến liều 0,05%, và liều dùng không có độc tính đã được kết luận là 0,05%.

[HÓA LÝ]

Tên khoa học: Tafluprost

Tên hóa học: 1-Methylethyl (5Z)-7-((1R, 2R, 3R, 5S)-2-[(1E)-3,3-difluoro-4-phenoxy-1-butenyl]-3,5-dihydroxycyclopentyl)-5-heptenoate

Công thức cấu tạo:



Công thức phân tử: C₂₅H₃₄F₂O₅

Trọng lượng phân tử: 452,53

Mô tả: Tafluprost là dung dịch nhớt, không màu đến vàng nhạt, tan mạnh trong ethanol, diethyl ether và acetonitrile, và hầu như không tan trong nước.

TUQ. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG

Nguyễn Huy Hùng

[BẢO QUẢN/HẠN DÙNG]

- 1) Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C trong lọ thuốc được đóng kín.
- 2) Ngày hết hạn được ghi trên nhãn và hộp thuốc.
- 3) Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.
- 4) Không dùng thuốc quá hạn sử dụng.
- 5) Hủy bỏ thuốc sau khi mở 1 tháng.

[QUY CÁCH ĐÓNG GÓI]

Hộp 1 lọ nhựa 2,5 mL.

Nhà sản xuất:

SANTEN PHARMACEUTICAL CO., LTD.

Văn phòng: 9-19, Shimoshinjo 3-chome, Higashiyodogawa-ku,
Osaka, Nhật

Nhà máy Shiga: 348-3, Aza-suwa Onza-shide, Tuga-cho, Inukami- gun,
Shiga, Nhật