



1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Taptiqom 15 microgramos /ml + 5 mg/ml, colirio en solución en envase unidosis. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA** 1 ml de colirio en solución contiene: 15 microgramos de tafluprost y 5 mg de timolol (en forma de maleato).

Un envase unidosis (0,3 ml) de colirio en solución contiene 4,5 microgramos de tafluprost y 1,5 mg de timolol. Una gota (aproximadamente 30 µl) contiene aproximadamente 0,45 microgramos de tafluprost y 0,15 mg de timolol. **Excipiente con efecto conocido:** Un ml del colirio en solución contiene 1,3 mg de fosfatos y una gota contiene alrededor de 0,04 mg de fosfatos. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA** Colirio en solución en envase unidosis (colirio). Solución transparente e incolora con un pH de 6,0-6,7 y una osmolaridad de 290-370 mOsm/kg. **4. DATOS CLÍNICOS 4.1 Indicaciones terapéuticas** Reducción de la presión intraocular (PIO) en pacientes adultos con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular que presenten una respuesta insuficiente a la monoterapia tópica con betabloqueantes o análogos de la prostaglandina, que precisen una terapia combinada y que se beneficiarían de un colirio sin conservantes. **4.2 Posología y forma de administración** **Posología** La terapia recomendada consiste en una gota de colirio, una vez al día, en el saco conjuntival del ojo o los ojos afectados. Si se olvida una dosis, el tratamiento debe continuar con la siguiente dosis prevista. La dosis no debe superar una gota diaria en el ojo afectado. Taptiqom es una solución estéril sin conservantes presentada en un envase unidosis de un solo uso. Un envase es suficiente para tratar los dos ojos. La solución no utilizada deberá desecharse inmediatamente después de la aplicación. **Población pediátrica** No se han establecido la seguridad ni la eficacia de Taptiqom en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de datos. Taptiqom no está recomendado para niños y adolescentes menores de 18 años. **Uso en ancianos** En pacientes ancianos no es necesario modificar la posología. **Uso en pacientes con insuficiencia renal/hepática:** El colirio de tafluprost y timolol no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia renal o hepática, por lo que Taptiqom deberá utilizarse con precaución en dichos pacientes. **Forma de administración** **Uso ocular** Para reducir el riesgo de oscurecimiento de la piel de los párpados, los pacientes deberán eliminar de la piel cualquier exceso de solución. Si se efectúa la oclusión nasolacrimal o se cierran los párpados durante dos minutos, se reduce la absorción sistémica. Esto puede provocar una reducción de los efectos colaterales sistémicos y un aumento de la actividad local. Si se utiliza más de un medicamento oftalmológico tópico, deben administrarse con un intervalo de separación de al menos 5 minutos. Las lentes de contacto deben quitarse antes de instilar el colirio y no volvérselas a poner antes de 15 minutos. Debe indicarse a los pacientes que no dejen que el envase entre en contacto con el ojo ni las estructuras adyacentes, ya que podría dañar el ojo (consulte las instrucciones de uso). También debe indicarse a los pacientes que las soluciones oculares, si se manejan inadecuadamente, pueden resultar contaminadas por bacterias comunes causantes de infecciones oculares. La utilización de soluciones contaminadas puede provocar daños graves en el ojo y la consiguiente pérdida de visión. **4.3 Contraindicaciones** Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. Enfermedad reactiva de las vías respiratorias incluido asma bronquial, o antecedentes de asma bronquial, y enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave. Bradicardia sinusal, síndrome del seno enfermo, incluido el bloqueo sinoatrial y bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado no controlado con marcapasos. Fallo cardíaco manifiesto, choque cardiogénico. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo** **Efectos sistémicos:** Igual que otros agentes oftálmicos de aplicación tópica, tafluprost y timolol se absorben sistémicamente. Debido al componente beta-adrenérgico timolol, pueden observarse las mismas reacciones adversas cardiovasculares, pulmonares y de otro tipo que las observadas con los agentes bloqueantes beta-adrenérgicos sistémicos. La incidencia de reacciones adversas sistémicas después de la administración oftálmica tópica es menor que en el caso de administración sistémica. Para reducir la absorción sistémica, consulte la sección 4.2. **Trastornos cardíacos:** En pacientes con enfermedades cardiovasculares (como enfermedad cardíaca coronaria, angina de Prinzmetal o insuficiencia cardíaca) o hipotensión, debe evaluarse de forma crítica la terapia con betabloqueantes y debe valorarse la posibilidad de tratamiento con otros principios activos. Los pacientes con enfermedades cardiovasculares deben ser controlados en busca de posibles síntomas de empeoramiento de dichas enfermedades así como de reacciones adversas. Dado su efecto negativo en el tiempo de conducción, los betabloqueantes solo deben administrarse con precauciones a los pacientes con bloqueo cardíaco de primer grado. **Trastornos vasculares:** Los pacientes con problemas/trastornos de la circulación periférica severos (como formas graves de la enfermedad de Raynaud o del síndrome de Raynaud) deben tratarse con precaución. **Trastornos respiratorios:** Se han descrito casos de reacciones respiratorias, incluida la muerte por broncoespasmo, en pacientes con asma tras la administración de algunos betabloqueantes oftálmicos. En pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) leve/moderada, Taptiqom debe utilizarse con precaución y solo si los beneficios potenciales superan el riesgo potencial. **Hipoglucemia/diabetes:** En pacientes afectados de hipoglucemia espontánea o con diabetes lábil los betabloqueantes deben administrarse con precaución, ya que pueden enmascarar los signos y síntomas de hipoglucemia aguda. Los betabloqueantes también pueden enmascarar los signos del hipertiroidismo. El abandono repentino de una terapia con betabloqueantes puede desencadenar un empeoramiento de los síntomas. **Enfermedades de la córnea:** Los betabloqueantes oftálmicos pueden provocar sequedad ocular. Los pacientes con enfermedades de la córnea deben tratarse con precaución. **Otros agentes betabloqueantes:** El efecto sobre la presión intraocular o los efectos conocidos de los betabloqueantes sistémicos pueden verse potenciados si se administra timolol (uno de los componentes de Taptiqom) a pacientes que ya reciben un agente betabloqueante sistémico. La respuesta de estos pacientes debe observarse atentamente. No se recomienda utilizar dos agentes bloqueantes β-adrenérgicos tópicos. **Glaucoma de ángulo cerrado:** En pacientes con glaucoma de ángulo cerrado, el objetivo inmediato del tratamiento es reabrir el ángulo. Ello comporta restringir la pupila con un miótico. El timolol tiene un efecto reducido o nulo sobre la pupila. Si se utiliza timolol para reducir la presión intraocular elevada en glaucoma de ángulo cerrado, debe utilizarse con un miótico en lugar de solo. **Reacciones anafilácticas:** Mientras toman betabloqueantes, los pacientes con historial de atopía o de reacción anafiláctica grave a distintos alérgenos pueden ser más reactivos a la exposición repetida a dichos alérgenos y no responder a las dosis habituales de adrenalina utilizadas para tratar las reacciones anafilácticas. **Desprendimiento coroideo:** Se han descrito casos de desprendimiento coroideo con la administración de terapias de supresores acuosos (como timolol o acetazolamida) después de procedimientos de infiltración. **Anestesia quirúrgica:** Las preparaciones oftalmológicas betabloqueantes pueden bloquear los efectos beta-agonistas sistémicos de, por ejemplo, la adrenalina. Si el paciente está tomando timolol debe informarse al anestesista. Antes de iniciar el tratamiento, debe informarse a los pacientes de la posibilidad de crecimiento de las pestañas, oscurecimiento de la piel de los párpados y aumento de la pigmentación del iris relacionados con la terapia con tafluprost. Algunos de estos cambios pueden ser permanentes y causar diferencias en el aspecto entre ambos ojos si solo se trata uno de ellos. Existe la posibilidad de que crezca pelo en zonas en las que tafluprost entra en contacto con la superficie de la piel repetidamente. El cambio en la pigmentación del iris se produce lentamente y puede pasar desapercibido durante varios meses. El cambio del color del ojo se ha observado predominantemente en pacientes con mezcla de colores en el iris, por ejemplo azul-marrón, gris-marrón, amarillo-marrón o verde-marrón. El riesgo de heterocromía permanente entre los ojos en casos unilaterales resulta obvio. No se dispone de experiencia con tafluprost en casos de glaucoma neovascular, de ángulo cerrado, de ángulo estrecho o congénito. Solo se dispone de una experiencia limitada con tafluprost en pacientes afáquicos o con glaucoma pigmentario o pseudoexfoliativo. Se recomienda precaución al utilizar tafluprost en pacientes afáquicos, en pacientes pseudofáquicos con desgarro de la cápsula posterior del cristalino o de los cristalinios de la cámara anterior o en pacientes con factores de riesgo conocidos de edema macular cistoide o iritis/uveítis. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción** No se han realizado estudios de interacciones. Existe la posibilidad de un efecto aditivo que provoque hipotensión o una bradicardia considerable si se administra la solución de betabloqueantes oftálmicos conjuntamente con antagonistas del calcio orales, agentes bloqueantes beta-adrenérgicos, antiarrítmicos (incluida la amiodarona), glucósidos digitálicos, parasimpatomiméticos o guanetidina. Los agentes bloqueantes β-adrenérgicos orales pueden exacerbar la hipertensión de rebote que puede seguir al abandono de la clonidina. Se ha informado de betabloqueos sistémicos potenciados (p.ej. menor ritmo cardíaco, depresión) durante tratamientos combinados con inhibidores de CYP2D6 (p.ej. quinidina, fluoxetina o paroxetina) y timolol. Se ha informado de casos ocasionales de midriasis derivada de la utilización concomitante de betabloqueantes oftálmicos y adrenalina (epinefrina). **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia** **Embarazo** No hay datos, o estos son limitados, relativos al uso de Taptiqom en mujeres embarazadas. Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con Taptiqom. Taptiqom no debería utilizarse durante el embarazo excepto si fuese claramente necesario (en caso de no disponer de ninguna otra opción de tratamiento). **Tafluprost:** No existen datos suficientes sobre el uso de tafluprost en mujeres embarazadas. Tafluprost puede tener efectos farmacológicos perjudiciales en el embarazo y/o en el feto/recién nacido. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. **Timolol:** No existen datos suficientes sobre el uso de timolol en mujeres embarazadas. No debe emplearse timolol durante el embarazo salvo que sea claramente necesario. Para reducir la absorción sistémica, consulte la sección 4.2. Los estudios epidemiológicos no han revelado ningún efecto de malformación aunque muestran un riesgo de retraso del crecimiento intrauterino cuando se administran betabloqueantes por vía oral. Además, se han observado signos y síntomas de betabloqueo (p.ej.

bradicardia, hipotensión, dificultad respiratoria o hipoglucemia) en recién nacidos cuando se han administrado betabloqueantes hasta el parto. Si se administra Taptiqom hasta el parto, deberá controlarse atentamente al recién nacido durante sus primeros días de vida. **Lactancia:** Los betabloqueantes se excretan en la leche materna. No obstante, a las dosis terapéuticas de timolol en las gotas oculares no es previsible que la cantidad presente en la leche materna sea suficiente para producir síntomas clínicos de betabloqueo en el lactante. Para reducir la absorción sistémica, consulte 4.2. Se desconoce si tafluprost o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Los datos toxicológicos disponibles en animales muestran que tafluprost y/o sus metabolitos se excretan en la leche (para mayor información ver sección 5.3). No obstante, a las dosis terapéuticas de tafluprost en las gotas oculares no es previsible que la cantidad presente en la leche materna sea suficiente para producir síntomas clínicos en el lactante. Como medida de precaución, no se recomienda dar el pecho si es necesario un tratamiento con Taptiqom. **Fertilidad** No existen datos sobre los efectos de Taptiqom en la fertilidad humana. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas** No se han realizado estudios de los efectos de Taptiqom sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Si al instilarlas se producen efectos adversos como visión borrosa transitoria, el paciente no debe conducir ni utilizar máquinas hasta que note que tiene una visión clara. **4.8 Reacciones adversas** Se ha tratado a más de 484 pacientes con Taptiqom en estudios clínicos. La reacción adversa relacionada con el tratamiento comunicada con más frecuencia fue la hiperemia conjuntival/ocular. Se presentó en aproximadamente el 7 % de los pacientes participantes en los estudios clínicos de Europa, en la mayoría de casos fue leve y en el 1,2 % de los pacientes estuvo asociada a la interrupción del tratamiento. Las reacciones adversas comunicadas en los estudios clínicos que utilizaban Taptiqom se limitaron a los previamente comunicados para alguno de sus principios químicos individuales, tafluprost o timolol. En los estudios clínicos no se observaron reacciones adversas nuevas específicas de Taptiqom. La mayoría de reacciones adversas fueron oculares, de gravedad leve o media, y ninguna fue grave. Igual que otros agentes oftálmicos de aplicación tópica, tafluprost y timolol se absorben sistémicamente. Esto puede provocar efectos adversos similares a los observados con los agentes betabloqueantes sistémicos. La incidencia de reacciones adversas sistémicas después de la administración oftálmica tópica es menor que en caso de la administración sistémica. Las reacciones adversas enumeradas incluyen las reacciones observadas en la clase de los betabloqueantes oftálmicos. Durante los ensayos clínicos con Taptiqom se informó de las reacciones adversas siguientes (dentro de cada agrupación por frecuencia, las reacciones adversas se ofrecen en orden de frecuencia decreciente). La frecuencia de las reacciones adversas posibles enumerada a continuación se define según la convención siguiente: Muy frecuentes ≥1/10; Frecuentes ≥1/100 a <1/10; Poco frecuentes ≥1/1000 a <1/100; Raras ≥1/10 000 a <1/1000; Muy raras <1/10 000; Frecuencia no conocida La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles **Taptiqom (combinación de tafluprost y timolol)** **Trastornos del sistema nervioso** *Poco frecuentes* Cefalea. **Trastornos oculares** *Frecuentes* Hiperemia conjuntival/ocular, prurito ocular, dolor ocular, cambios en las pestañas (mayor longitud, espesor y densidad), decoloración de las pestañas, irritación ocular, sensación de cuerpos extraños en los ojos, visión borrosa, fotofobia. *Poco frecuentes* Sensaciones anómalas en el ojo, ojo seco, incomodidad ocular, conjuntivitis, eritema del párpado, alergia ocular, edema del párpado, queratitis punteada superficial, aumento del lagrimeo, inflamación de la cámara anterior, astenopia, blefaritis. A continuación se enumeran las reacciones adversas adicionales que se han observado con alguno de los principios activos (tafluprost o timolol) y que también pueden presentarse con Taptiqom: **Tafluprost** **Trastornos oculares** Reducción de la agudeza visual, aumento de la pigmentación del iris, pigmentación palpebral, edema conjuntival, secreción ocular, células en la cámara anterior, reflejos flamígeros en la cámara anterior, conjuntivitis alérgica, pigmentación conjuntival, folículos conjuntivales, hundimiento del surco palpebral, iritis/uveítis, edema macular/edema macular cistoide. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo** Hipertricosis del párpado. **Trastornos respiratorios** Exacerbación del asma, disnea. Hipoglucemia. **Timolol** **Trastornos del sistema inmunológico** Signos y síntomas de reacciones alérgicas, incluidos angioedema, urticaria, erupción localizada o generalizada, anafilaxia, prurito. **Trastornos del metabolismo y de la nutrición** hipoglucemia. **Trastornos psiquiátricos** Depresión, insomnio, pesadillas, pérdidas de memoria, nerviosismo, alucinaciones. **Trastornos del sistema nervioso** Mareos, síncope, parestesia, aumento de los signos y síntomas de miastenia grave, accidente cerebrovascular, isquemia cerebral. **Trastornos oculares:** Queratitis, menor sensibilidad de la córnea, perturbaciones visuales, incluidos los cambios refractivos (debidos en algunos casos al abandono de la terapia miótica), ptosis palpebral, diplopia, desprendimiento coroideo tras una cirugía de filtración (consulte Advertencias y precauciones especiales de empleo, 4.4), lagrimeo, erosión de la córnea. **Trastornos del oído y del laberinto** Acúfenos. **Trastornos cardíacos** Bradicardia, dolor torácico, palpitaciones, edema, arritmia, insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia cardíaca, bloqueo cardíaco, bloqueo auriculoventricular, insuficiencia cardíaca. **Trastornos vasculares:** Hipotensión, claudicación, fenómeno de Raynaud, manos y pies fríos **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:** Disnea, broncoespasmos (predominantemente en pacientes con enfermedad broncoespástica previa), insuficiencia respiratoria, tos. **Trastornos gastrointestinales** Náuseas, dispepsia, diarrea, sequedad bucal, disgeusia, dolor abdominal, vómitos. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo** Alopecia, erupción psoriasisiforme o exacerbación de la psoriasis, erupción cutánea. **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo** Lupus eritematoso sistémico, migraja, artropatías **Trastornos del aparato reproductor y de la mama** Enfermedad de La Peyronie, reducción de la libido, disfunción sexual. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración** Astenia/fatiga, sed. Muy raramente se ha informado de casos de calcificación de la córnea asociada con la utilización de colirios que contenían fosfatos en algunos pacientes con las corneas muy dañadas. **Notificación de sospechas de reacciones adversas** Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>. **4.9 Sobredosis** No es probable que se produzca una sobredosis tópica con tafluprost ni que se asocie a toxicidad. Se han comunicado casos de sobredosis involuntaria de timolol con efectos sistémicos similares a los observados con los agentes bloqueantes beta-adrenérgicos sistémicos como mareos, cefalea, dificultad respiratoria, bradicardia, broncoespasmo y paro cardíaco (ver también sección 4.8). Si se produce una sobredosis de Taptiqom, el tratamiento debe ser sintomático y de apoyo. El timolol no se dializa rápidamente. **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad** **Taptiqom** Los datos no clínicos no revelan un peligro especial para los seres humanos según el estudio de toxicidad de dosis repetidas y los estudios sobre farmacocinética ocular. El perfil de seguridad ocular y sistémica de los componentes individuales está bien establecido. **Tafluprost** Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad sistémica a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico. Igual que con otros agonistas de la PGF2, la administración ocular tópica de dosis repetidas de tafluprost a monos provocó efectos irreversibles en la pigmentación del iris y un crecimiento reversible de la fisura palpebral. En ratas y conejos se observó in vitro un aumento de la concentración uterina, con concentraciones de ácido de tafluprost entre 4 y 40 veces superiores, respectivamente a las concentraciones plasmáticas máximas de ácido de tafluprost en humanos. La actividad uterotónica de tafluprost no ha sido comprobada con preparaciones de útero humano. Se llevaron a cabo estudios sobre toxicidad reproductiva en ratas y conejos con administración intravenosa. En ratas no se observaron efectos adversos sobre la fertilidad ni sobre el desarrollo embrionario inicial con una exposición sistémica más de 12.000 veces la exposición clínica máxima, basada en C_{max} o de más de 2.200 veces basada en el AUC. En estudios convencionales de desarrollo embrionario, tafluprost provocó reducciones de peso corporal de los fetos y aumentos de las pérdidas postimplantación. Tafluprost aumentó la incidencia de anomalías esqueléticas en ratas así como la incidencia de malformaciones craneales, encefálicas y vertebrales en conejos. En el estudio con conejos, los niveles en plasma de tafluprost y sus metabolitos estuvieron por debajo del nivel de cuantificación. En un estudio sobre el desarrollo pre y postnatal en ratas, se observó una mayor mortalidad de los recién nacidos, un menor peso corporal y un retraso en el despliegue del pabellón auditivo en las crías, con dosis superiores a 20 veces la dosis clínica. Los experimentos en ratas con tafluprost radiomarcado mostraron que alrededor de 0,1 % de la dosis aplicada tópicamente en los ojos se transfirió a la leche. Dado que la semivida del metabolito activo (ácido de tafluprost) en plasma es muy corta (no detectable después de 30 minutos en humanos), la mayor parte de la radioactividad correspondía probablemente a metabolitos con poca o nula actividad farmacológica. Sobre la base del metabolismo de tafluprost y las prostaglandinas naturales, se prevé que la biodisponibilidad oral sea muy baja. **Timolol** Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales sobre farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción. **6.1 Lista de excipientes** Glicerol, fosfato disódico dodecahidratado, edetato disódico, polisorbato 80, ácido clorhídrico o hidróxido sódico para ajustar el pH, agua para preparaciones inyectables. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** Santen Oy, Niittyhaankatu 20, 33720 Tampere, Finlandia. **8 FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO** Febrero 2021. **9. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA. Medicamento incluido en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud. **PRESENTACIONES Y PVP:** 30 envases unidosis de 0,3 ml. CN 707062. PVP IVA 26,09€. La información detallada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es>