

## **Состав**

*действующее вещество:* tafluprost;

1 мл каплеглазных содержит 15 мкг тафлупроста;

1 флакон (2,5 мл) каплеглазных содержит 37,5 мкг тафлупроста;

*вспомогательные вещества:* бензалкония хлорид, глицерин натрия дигидрофосфат, дигидрат; трилон Б; полисорбат 80; натрия гидроксид или кислота соляная концентрированная; вода для инъекций.

## **Лекарственная форма**

Капли глазные.

*Основные физико-химические свойства:* прозрачный, бесцветный раствор. Не содержит видимых частиц.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Средства, применяемые в офтальмологии. Препараты против глаукомы и миотические средства. Аналоги простагландинов. Тафлупрост.

Код АТХ S01E E05.

## **Фармакодинамика**

### Механизм действия

Тафлупрост является фторсодержащим аналогом простагландина F<sub>2α</sub>. Тафлупростовая кислота - биологически активный метаболит тафлупроста - является высокоактивным и селективным агонистом рецептора простагландинов FP человека. Тафлупростовая кислота имеет в 12 раз большее сродство к рецептору FP, чем латанопрост. Фармакодинамические исследования на обезьянах показывают, что тафлупрост уменьшает внутриглазное давление путем повышения увеосклерального оттока внутриглазной жидкости.

### Фармакодинамические эффекты

Тафлупрост это субстанция, эффективно снижает внутриглазное давление. В ходе исследования, в котором изучали влияние метаболитов тафлупроста на уменьшение внутриглазного давления, лишь тафлупростовая кислота приводила к значительному уменьшению внутриглазного давления.

При применении кроликам в течение 4 недель офтальмологического раствора тафлупросту 0,0015% один раз в сутки, кровоток диска зрительного нерва значительно (15%) увеличился по сравнению с исходным уровнем, когда его измеряли с помощью лазерной спекл-флоуграфии на четырнадцатом и двадцать восьмой день.

### *Клиническая эффективность*

Уменьшение внутриглазного давления начинается через 2-4 часа после первого введения препарата, а максимальный эффект достигается через 12:00 после закапывания. Продолжительность эффекта сохраняется в течение не менее 24 часов.

Базовые исследования препарата тафлупросту, содержащий консервант бензалкония хлорид, продемонстрировали эффективность тафлупросту как средства монотерапии и наличие у него аддитивного эффекта в случае введения в качестве дополнительного средства при лечении тимололом.

В исследовании продолжительностью 6 месяцев тафлупрост обнаружил значительный эффект снижения внутриглазного давления на 6 - 8 мм рт. ст. в случае его введения в разные моменты времени в течение дня, по сравнению с 7 - 9 мм рт. ст., которые достигались при введении латанопроста. В другом клиническом исследовании продолжительностью 6 месяцев тафлупрост уменьшал внутриглазное давление на 5 - 7 мм рт. ст. по сравнению с 4 - 6 мм рт. ст., которые достигались при применении тимолола. Эффект снижения внутриглазного давления, обусловленный действием тафлупросту, сохранялся и во время продолжения этих исследований в период до 12 месяцев. В исследовании продолжительностью 6 недель сравнивали эффект тафлупросту по снижению внутриглазного давления и его наполнителя при одновременном применении с тимололом.

По сравнению с исходными значениями (измеренным после 4-недельного начального курса лечения, во время которого применялся тимолол), дополнительный эффект снижения внутриглазного давления составлял 5 - 6 мм рт. ст. в группе тимолол-тафлупрост и 3 - 4 мм рт. ст. в контрольной группе тимолол-наполнитель. Состав препарата тафлупросту с добавлением и без добавления консерванта имели аналогичный эффект снижения внутриглазного давления более 5 мм рт. ст. в небольшом перекрестном исследовании с 4-недельным периодом лечения. Более того, в исследовании продолжительностью 3 месяца, проводилось в США с целью сравнения препарата тафлупросту без добавления консерванта с препарата тимолола без добавления консерванта, эффект тафлупросту по снижению внутриглазного давления составлял от 6,2 до

7,4 мм рт.ст. в разные моменты времени, тогда как эффект тимолола варьировался от 5,3 до 7,5 мм рт. ст.

## **Фармакокинетика**

### *Абсорбция*

После однократного внутриглазного введения одной капли тафлупросту, 0,0015% глазных капель, в каждый глаз 1 раз в сутки в течение 8 дней, концентрация тафлупростовой кислоты в плазме была низкой и имела аналогичные профили на первом и восьмом день. Концентрация в плазме достигала максимума через 10 минут после введения препарата и уменьшалась до уровня ниже нижней границы обнаружения (10 пг / мл) еще до окончания первого часа после введения. Средние значения  $C_{max}$  (максимальная концентрация в плазме) (24,4 и 31,4 пг / мл) и  $AUC_{0-last}$  (площадь под кривой концентрация-время с момента введения препарата к определению последней концентрации, поддается количественному измерению) (405,9 и 581,1 пг \* мин / мл) были аналогичными на первом и восьмом день, что свидетельствует о достижении стабильной концентрации лекарственного средства в течение первой недели после внутриглазного введения. Не было выявлено статистически значимых различий системной биодоступности между препаратом с консервантом, и препаратом без консерванта.

В ходе исследования на кроликах всасывания тафлупросту во внутриглазной жидкости было сопоставимым после однократного закапывания в глаза тафлупросту, 0,0015% капель глазных, без консерванта или с консервантом.

### *Распределение*

У обезьян не наблюдалось особого распределения радиоактивно меченого тафлупросту в радужной оболочке-цилиарной теле или сосудистой оболочке, в т. Ч. В пигментном эпителии сетчатки, что указывает на низкое сродство к пигмента меланина. В ходе исследования на крысах методом автордиографии всего тела максимальная концентрация радиоактивности наблюдалась в порядке убывания в роговице, веках, склерах и радужной оболочке. За пределами глаза радиоактивность распределялась в слезной аппарате, небе, пищеводе и желудочно-кишечном тракте, почках, печени, желчном пузыре и мочевом пузыре.

Связывание тафлупростовой кислоты с альбумином человека *in vitro* составило 99% в случае применения тафлупростовой кислоты 500 нг / мл.

### *Метаболизм*

Основным путем метаболизма тафлупроста в организме человека, который был проанализирован *in vitro*, является гидролиз фармакологически активного метаболита - тафлупростовой кислоты, которая далее метаболизируется путем глюкуронирования или бета-окисления. Продукты бета-окисления - 1,2-динор- и 1,2,3,4-тетранор-тафлупростовой кислоты, которые являются фармакологически неактивными, могут подвергаться глюкуронирования или гидроксильруется. Ферментативная система цитохрома P450 (CYP) не участвует в метаболизме тафлупростовой кислоты. Учитывая данные исследования на тканях роговицы кроликов и с использованием очищенных ферментов, основной эстераз, ответственным за гидролиз эфира в тафлупростовой кислоты, является карбоксилэстеразы. В гидролизе также может участвовать бутилхолинэстераза, но не ацетилхолинэстераза.

### *Выведение*

После введения 3Н-тафлупроста 1 раз в сутки (0,005% офтальмологический раствор, 5 мкл / глаз) крысам в оба глаза в течение 21 дня, примерно 87% общей радиоактивной дозы выводилось из организма. Доля общей дозы, выводилась с мочой, составляла примерно 27-38%, и примерно 44-58% дозы выводилось с калом.

### **Показания**

- Уменьшение повышенного внутриглазного давления при открытоугольной глаукоме и глазной гипертензии у взрослых.

*Применяется в качестве монотерапии пациентам:*

- с недостаточной реакцией на лечение препаратами первой линии;
- с непереносимостью или противопоказаниями к лечению препаратами первой линии.
- Как дополнительное лечение в сочетании с бета-блокаторами.

### **Противопоказания**

Гиперчувствительность к действующему веществу тафлупроста или любому из вспомогательных веществ.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Взаимодействия у человека не ожидается, поскольку системные концентрации тафлупроста после внутриглазного введения очень низки. Поэтому специальных

исследований взаимодействия тафлупроста с другими лекарственными средствами не проводили.

В ходе клинических исследований тафлупрост применяли одновременно с тимололом без каких-либо признаков взаимодействия.

### **Особенности применения**

Перед началом курса лечения необходимо проинформировать пациентов о возможном рост ресниц, потемнение кожи век и повышение пигментации радужной оболочки. Некоторые из этих изменений могут быть длительными и могут привести к различиям во внешнем виде между глазами при лечении только одного глаза.

Изменение пигментации радужной оболочки происходит постепенно и может быть незаметной в течение нескольких месяцев. Изменение цвета глаз в основном наблюдалась у пациентов с радужными оболочками смешанных цветов, например сине-коричневый, серо-коричневый, желто-коричневый и зелено-карие. Риск появления гетерохромии глаз на всю жизнь есть при лечении одного глаза.

Существует потенциальная возможность роста волос в местах, где раствор тафлупросту неоднократно контактировал с поверхностью кожи.

Отсутствует опыт применения тафлупросту в случае неоваскулярной, закрытоугольной, узкоугольной или врожденной глаукомы. Существует лишь ограниченный опыт применения тафлупросту при лечении пациентов с афакией, а также в случае пигментной или псевдоэксфолиативным глаукомы.

Рекомендуется с осторожностью применять тафлупрост пациентам с афакией, псевдоафакией с разрывом задней капсулы хрусталика или передньокамерных хрусталиков или пациентам с известными факторами риска развития кистоподобного отека макулы или воспалением радужной оболочки / увеитом.

Отсутствует опыт применения препарата пациентам с тяжелой астмой. Итак, препарат следует применять с осторожностью таким пациентам.

Бензалкония хлорид, который обычно используется как консервант в офтальмологических препаратах, согласно данным отчетов, может вызывать точечный кератит и / или токсический язвенный кератит. Поскольку препарат содержит бензалкония хлорид, необходим тщательный контроль в случае частого или длительного применения препарата у пациентов с синдромом сухого глаза или с состояниями, характеризующимися поражением роговицы.

Препарат содержит бензалкония хлорид, который может вызывать раздражение глаз. Следует избегать контакта препарата с мягкими контактными линзами. Необходимо снимать контактные линзы перед закапыванием препарата и ожидать по крайней мере 15 минут перед установкой их повторно. Известно, что бензалкония хлорид приводит к обесцвечиванию мягких контактных линз.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Тафлупрост не влияет на способность управлять автотранспортом и работать с другими механизмами. Как и для любых средств для внутриглазного введения, если после применения препарата наблюдается кратковременная нечеткость зрения, пациенту следует дождаться прояснения зрения, прежде чем управлять автотранспортом или работать с механизмами.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

#### *Женщины репродуктивного возраста / контрацепция*

Препарат не следует применять женщинам репродуктивного возраста, которые не используют надлежащих средств контрацепции.

#### *Беременность*

Надлежащие данные по применению тафлупросту беременным женщинам отсутствуют. Тафлупрост может оказывать неблагоприятное фармакологическое воздействие на беременность и / или плод / новорожденного. Исследования на животных показали его репродуктивной токсичности. Таким образом, препарат не следует применять во время беременности, кроме случаев крайней необходимости (в случае отсутствия других вариантов лечения).

#### *Кормление грудью*

Неизвестно, выводится тафлупрост или его метаболиты с грудным молоком. Исследования на крысах показали вывода тафлупросту и / или его метаболитов с грудным молоком после местного применения. Поэтому не следует применять тафлупрост во время кормления грудью.

#### *Фертильность*

У крыс введение тафлупросту в дозах до 100 мкг / кг / сут не влияло на способность к спариванию и фертильность.

### **Способ применения и дозы**

## Дозировка

Рекомендуемая доза - 1 капля препарата в конъюнктивальный мешок пораженного (их) глаза (глаз) 1 раз в сутки вечером.

Не рекомендуется вводить препарат чаще одного раза в сутки, поскольку более частое введение может уменьшить эффект снижения внутрищьюочного давления.

## Применение у пациентов пожилого возраста

Для пациентов пожилого возраста коррекции дозы не требуется.

## Применение пациентам с почечной / печеночной недостаточностью

Исследование тафлупросту с участием пациентов с почечной / печеночной недостаточностью не проводились, следовательно, его следует применять с осторожностью у таких пациентов.

## *Способ применения*

Для предотвращения потенциальной контаминации раствора пациентам не следует касаться своих век, окружающих зон или любых других поверхностей наконечником-капельницей флакона.

Для уменьшения риска потемнение кожи век пациентам следует вытирать избыток раствора из кожи. Как и для любых других глазных капель, после введения препарата рекомендуется перекрыть Носослезный пути или слегка прикрыть веки. Это может уменьшить системное всасывание лекарственных средств, вводимых внутриглазной.

Если пациент применяет более чем один офтальмологический препарат местного применения, интервалы между введением каждого средства должны составлять не менее 5 минут.

## **Дети**

Безопасность и эффективность применения тафлупроста детям (в возрасте до 18 лет) не установлены. Данные отсутствуют.

## **Передозировка**

Передозировка при внутриглазном введении маловероятна. В случае передозировки лечение симптоматическое.

## **Побочные реакции**

Во время клинических исследований более 1400 пациентов применяли тафлупрост в качестве монотерапии или как дополнительное лечение в тимолола 0,5%. Наиболее распространенной побочной реакцией, связанной с лечением, была гиперемия. Она возникала примерно в 13% пациентов, участвовавших в клинических исследованиях тафлупроста в Европе и США. В большинстве случаев гиперемия была слабой и привела к отмене препарата в среднем лишь в 0,4% пациентов, участвовавших в базовых исследованиях.

Во время клинических исследований тафлупросту в Европе и США с максимальным периодом наблюдения в течение 24 месяцев были зафиксированы следующие побочные реакции, связанные с лечением.

В каждой группе, выделенной по частоте, нежелательные реакции представлены в порядке уменьшения их тяжести.

*Частота определяется как:*

очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100 - <1/10$ ), нечастые ( $\geq 1/1000 - <1/100$ ), редкие ( $\geq 1 / 10000 - <1/1000$ ), редкие ( $<1/10000$ ), неизвестные (нельзя установить по имеющимся данным).

*Со стороны нервной системы*

Часто ( $\geq 1/100$  до  $<1/10$ ): головная боль.

*Со стороны органов зрения*

Очень часто ( $\geq 1/10$ ) конъюнктивы / гиперемия.

Часто ( $\geq 1/100$  до  $<1/10$ ) зуд в глазах, раздражение в глазах, боль в глазах, изменения ресниц (повышенная длина, толщина и количество ресниц), синдром сухого глаза, ощущение инородного тела в глазу, обесцвечивание ресниц, покраснение век, поверхностный точечный кератит (СПК), фотофобия, повышенное слезоотделение, нечеткость зрения, снижение остроты зрения и повышенная пигментация радужной оболочки.

Редкие (от  $\geq 1/1\ 000$  до  $<1/100$ ): пигментация век, отек век, астиопия (быстрая утомляемость глаз), отек конъюнктивы, выделения из глаза, блефарит, нарушения со стороны клеток передней камеры, ощущение дискомфорта в глазах, гиперемия передней камеры глаза, пигментация конъюнктивы, конъюнктивальные фолликулы, аллергический конъюнктивит и аномальные ощущения в глазу.

Неизвестные (нельзя установить по имеющимся данным): воспаление радужной оболочки / увеит, углубления борозды века, макулярный отек / цистозный



макулярный отек.

У некоторых пациентов со значительным повреждением роговицы очень редко наблюдались случаи кальцификации роговицы в связи с применением глазных капель, содержащих фосфаты.

#### *Со стороны дыхательной системы*

Неизвестные (нельзя установить по имеющимся данным): обострение астмы, затруднение дыхания.

#### *Со стороны кожи и подкожных тканей*

Редкие (от  $\geq 1/1\ 000$  до  $<1/100$ ): гипертрихоз век.

#### Сообщение о подозреваемых побочных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства. Это позволяет контролировать соотношение польза / риск применения лекарственного средства. Просьба к медицинским работникам сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях.

#### **Срок годности**

3 года.

Использовать в течение 4 недель после открытия флакона.

#### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Упаковка**

По 2,5 мл во флаконе. По 1 флакону с капельницей-наконечником и крышкой в картонной коробке.

#### **Категория отпуска**

По рецепту.

#### **Производитель**

Сантен АО/ Santen Oy.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Нииттихаанкату 20 33720 Тампере, Финляндия / Niittyhaankatu 20 33720 Tampere, Finland.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).