

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

ТАФЛАРИНТ, 0,0015 %, капли глазные.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: тафлупрост.

1 мл препарата содержит 0,015 мг тафлупроста.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: бензалкония хлорид (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капли глазные.

Прозрачный бесцветный раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Лекарственный препарат ТАФЛАРИНТ показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет для снижения повышенного внутриглазного давления (ВГД) у пациентов с открытоугольной глаукомой и офтальмогипертензией в качестве монотерапии у пациентов с недостаточной реакцией на препараты первой линии терапии или при наличии непереносимости препаратов первой линии терапии или противопоказания к этим препаратам; а также в качестве дополнительной терапии к бета-блокаторам.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Рекомендуемая доза – одна капля препарата в конъюнктивальный мешок пораженного глаза один раз в день, вечером. Дозу необходимо инстиллировать строго один раз в день, поскольку более частое применение может уменьшить эффект снижения ВГД.

Особые группы пациентов*Пациенты пожилого возраста*

Коррекции дозы у пациентов пожилого возраста не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек/печени

Данные о применении тафлупроста у пациентов с почечной/печеночной недостаточностью отсутствуют. В связи с этим следует соблюдать осторожность при применении препарата у данных групп пациентов.

Дети

Безопасность и эффективность тафлупроста у детей в возрасте до 18 лет не установлены.

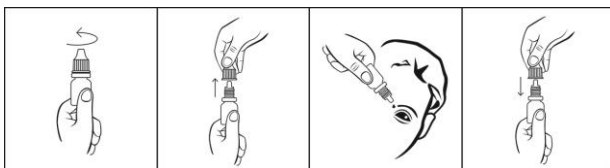
Способ применения

Для предотвращения возможного загрязнения раствора пациенты не должны допускать прикосновения наконечника флакона к векам, коже вокруг глаз или к любым другим поверхностям.

Для снижения риска потемнения кожи век пациенты должны удалять избыток раствора с кожи. Как и при применении других глазных капель, рекомендуется кратковременная носослезная окклюзия или мягкое закрытие век после инстилляции препарата. Это может снизить системную абсорбцию препарата.

Перед инстилляцией необходимо снять контактные линзы и установить их не раньше, чем через 15 минут после введения (см. раздел 4.4.). При применении нескольких офтальмологических препаратов интервалы между их применением должны составлять не менее 5 минут.

Порядок работы с флаконом:

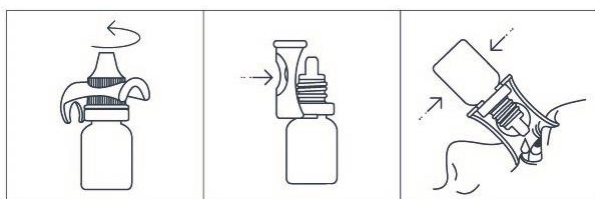


1. Вращающими движениями против часовой стрелки открыть флакон и снять колпачок.
2. Осторожно, не касаясь пальцами наконечника флакона, перевернуть флакон, зафиксировать между большим и указательным пальцами одной руки.
3. Запрокинуть голову назад, расположить наконечник флакона над глазом и указательным пальцем другой руки оттянуть нижнее веко вниз. Слегка надавить на флакон и закапать необходимое количество препарата в конъюнктивальный мешок глаза.

Необходимо избегать контактов наконечника открытого флакона с поверхностью глаза и руками.

4. После использования надеть колпачок на флакон и закрыть вращающими движениями по часовой стрелке.

Порядок работы с флаконом, укомплектованным упорным устройством:



1. Достать упор и флакон из пачки.
2. Открыть флакон с помощью упора.
3. Закрепить упор на горлышке флакона.
4. Установить упор на веко так, чтобы капельница находилась напротив глазного яблока, закапать необходимое количество препарата.
5. Снять упор с горлышка флакона.
6. Закрыть флакон крышкой.

После вскрытия флакона препарат можно использовать в течение 1 месяца. По истечении этого срока препарат следует выбросить.

При видимых повреждениях флакона применять препарат не следует.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующему веществу тафлупрост или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Возраст до 18 лет (данные по клиническому применению отсутствуют).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Тафлупрост следует применять с осторожностью у пациентов с афакией, псевдоафакией с разрывом задней капсулы хрусталика или с переднекамерными интраокулярными линзами, а также у пациентов с установленными факторами риска развития кистозного макулярного отека или ирита/увеита.

Тафлупрост следует применять с осторожностью у пациентов с пигментной, псевдоэксфолиативной, неоваскулярной, закрытоугольной, узкоугольной или врожденной глаукомой.

Тафлупрост следует применять с осторожностью у пациентов с бронхиальной астмой тяжелого течения, у пациентов с нарушением функции почек/печени.

Особые указания

До начала лечения пациенты должны быть проинформированы о возможности роста ресниц, потемнения кожи век и усиления пигментации радужной оболочки. Некоторые из этих изменений могут оказаться постоянными и могут привести к возникновению различий между глазами, если препарат закапывается только в один глаз.

Изменение пигментации радужной оболочки происходит медленно и может оставаться незаметным в течение нескольких месяцев. Изменение цвета глаз наблюдается преимущественно у пациентов с радужными оболочками смешанного цвета, например, если глаза коричнево-голубые, серо-коричневые, желто-коричневые или зелено-коричневые. Лечение только одного глаза может привести к стойкой гетерохромии.

Опыт применения тафлупроста при неоваскулярной, закрытоугольной, узкоугольной или врожденной глаукоме отсутствует.

Существует ограниченный опыт применения тафлупроста у пациентов с афакией и пигментной или псевдоэкссфолиативной глаукомой.

Тафлупрост следует применять с осторожностью у пациентов с афакией, псевдоафакией с разрывом задней капсулы хрусталика или с переднекамерными интраокулярными линзами, а также у пациентов с установленными факторами риска развития кистозного макулярного отека или ирита/увеита.

Опыт применения тафлупроста у пациентов с тяжелой бронхиальной астмой и у пациентов с нарушением функции почек/печени отсутствует, поэтому у данных пациентов препарат следует применять с осторожностью.

Существует вероятность роста волос в областях, где раствор тафлупроста постоянно контактирует с поверхностью кожи.

Вспомогательные вещества

Тафларинт содержит бензалкония хлорид, часто используемый в качестве консерванта в офтальмологических лекарственных препаратах. Бензалкония хлорид может вызывать раздражения глаз, точечную кератопатию и/или токсическую язвенную кератопатию, а также абсорбироваться мягкими контактными линзами и обесцвечивать их. Требуется тщательный мониторинг состояния пациентов с синдромом «сухого» глаза или других заболеваний роговицы при длительном применении тафлупроста. Перед применением препарата необходимо снять контактные линзы и снова установить их не ранее чем через 15 минут после инстилляций (см. раздел 4.2.).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

В связи с низкой концентрацией тафлупроста в плазме крови после инстилляций препарата не ожидается перекрестных взаимодействий с другими лекарственными средствами.

Исследования по изучению специфических взаимодействий тафлупроста с другими лекарственными средствами не проводились.

При совместном применении тафлупроста с тимололом в клинических исследованиях признаки взаимодействия не отмечались.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Женщины с детородным потенциалом

Женщины с сохраненным репродуктивным потенциалом не должны применять тафлупрост, если они не используют адекватные средства контрацепции.

Беременность

Данные о применении тафлупроста у беременных женщин отсутствуют. Тафлупрост может оказывать неблагоприятное фармакологическое воздействие на течение беременности и/или на плод/новорожденного ребенка. В ходе исследований у животных получены данные о репродуктивной токсичности. В связи с этим тафлупрост не следует применять во время беременности, за исключением случаев, когда нет других вариантов лечения.

Лактация

Неизвестно, проникает ли тафлупрост или его метаболиты в грудное молоко.

В исследованиях на крысах были получены данные об экскреции тафлупроста в грудное молоко после местного применения. Поэтому тафлупрост не следует применять в период грудного вскармливания.

Фертильность

Внутривенное введение тафлупроста в дозах до 100 мкг/кг/день не влияло на способность к спариванию и рождаемость у самок и самцов крыс.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Тафлупрост не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и механизмами. Как и при применении любых других офтальмологических средств, после инстилляций препарата может возникнуть кратковременное затуманивание зрения, поэтому необходимо воздержаться от управления транспортными средствами и выполнения видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, до восстановления зрения.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

В клинических исследованиях при применении тафлупроста либо в качестве монотерапии, либо в качестве дополнительной терапии к тимололу 0,5 % наиболее часто сообщаемым нежелательным явлением, связанным с лечением, была конъюнктивальная инъекция. Она отмечалась примерно у 13 % пациентов, участвующих в клинических исследованиях тафлупроста в Европе и США. В большинстве случаев гиперемия была умеренной и привела к прекращению лечения в среднем у 0,4 % пациентов.

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции распределены в зависимости от частоты их возникновения: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко (от $\geq 1/10000$

до $<1/1000$); очень редко ($<1/10000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головная боль.

Нарушения со стороны органа зрения

Часто: зуд глаз, раздражение глаз, боль в глазах, конъюнктивальная инъекция, изменения ресниц (увеличение длины, толщины и количества ресниц), сухость глаз, изменение цвета ресниц, ощущение инородного тела в глазах, эритема век, поверхностный точечный кератит (ПТК), затуманивание зрения, слезотечение, снижение остроты зрения, светобоязнь, повышенная пигментация радужной оболочки.

Нечасто: астигматизм, отек конъюнктивы, блефарит, опалесценция влаги передней камеры, фолликулы конъюнктивы, аллергический конъюнктивит, воспалительная реакция во влаге передней камеры глаза, пигментация конъюнктивы, чувство дискомфорта в глазах, пигментация век, отек век, выделения из глаз, атипичное ощущение в глазу.

Частота неизвестна (не может быть оценена по имеющимся данным): ирит/увеит, усугубление складки века, макулярный отек/кистозный макулярный отек.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Частота неизвестна: обострение бронхиальной астмы, одышка.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: гипертрихоз век.

Описание отдельных нежелательных реакций

Сообщалось об очень редких случаях отложения кальцификатов в ткани роговицы в связи с применением фосфат-содержащих глазных капель у некоторых пациентов со значительным поражением роговицы.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

<http://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

После инстилляций препарата в глаз передозировка маловероятна.

Лечение

В случае передозировки лечение должно быть симптоматическим.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства, применяемые в офтальмологии; противоглаукомные средства и миотики, аналоги простагландинов.

Код АТХ: S01EE05.

Механизм действия

Тафлупрост является фторированным аналогом простагландина F_{2α}. Кислота тафлупроста, биологически активный метаболит тафлупроста, обладает высокой активностью и селективностью в отношении FP-простагландинного рецептора человека. Сродство кислоты тафлупроста к рецептору FP в 12 раз выше, чем сродство латанопроста. Фармакодинамические исследования на обезьянах показали, что тафлупрост ВГД путем увеличения увеосклерального оттока водянистой влаги.

Фармакодинамические эффекты

Эксперименты на обезьянах с нормальным и повышенным ВГД показали, что тафлупрост является эффективным лекарственным средством для снижения ВГД. В исследовании, изучающем эффект снижения ВГД метаболитов тафлупроста, было выявлено, что только кислота тафлупроста значительно снижает ВГД.

Исследование на кроликах показало, что при применении тафлупроста в виде глазных капель 0,0015 % один раз в день в течение 4 недель кровотоков в диске зрительного нерва значительно (на 15 %) увеличился по сравнению с исходным значением при измерении на 14 и 28 день с использованием лазерной спекл-флоуграфии.

Клиническая эффективность и безопасность

Снижение ВГД начинается через 2–4 ч после первой инстилляцией тафлупроста, а максимальный эффект достигается примерно через 12 ч. Продолжительность эффекта сохраняется в течение не менее 24 ч. В 6-месячном исследовании тафлупрост показал значительный эффект снижения ВГД в разных временных точках от 6 до 8 мм рт. ст. по сравнению с латанопростом, снижающим ВГД на 7–9 мм рт. ст. В другом 6-месячном

клиническом исследовании тафлупрост снижал ВГД на 5–7 мм рт. ст. по сравнению с тимололом, снижающим ВГД на 4–6 мм рт. ст. Эффект снижения ВГД тафлупроста сохранялся также при увеличении продолжительности этих исследований до 12 месяцев.

В 6-недельном исследовании эффект снижения ВГД тафлупроста сравнивался с его индифферентным наполнителем при применении с тимололом. По сравнению с исходными значениями после 4-недельного курса применения с тимололом, дополнительный эффект снижения ВГД составил 5–6 мм рт. ст. в группе тимолол-тафлупрост и 3–4 мм рт. ст. в группе тимолол-индифферентный наполнитель. В небольшом перекрестном исследовании с 4-недельным периодом лечения лекарственные формулы тафлупроста с консервантом или без консерванта показали аналогичный эффект снижения ВГД – более 5 мм рт. ст.

В 3-месячном исследовании в США при сравнении лекарственной формулы тафлупроста без консерванта с тимололом (также без консерванта) было установлено, что тафлупрост снижал ВГД на 6,2–7,4 мм рт. ст. в разных временных точках, тогда как значения для тимолола варьировали между 5,3 и 7,5 мм рт. ст.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После инстилляций тафлупроста, капли глазные 0,0015 %, один раз в день по одной капле в оба глаза в течение 8 дней, концентрации кислоты тафлупроста в плазме крови были низкими и имели сходный профиль на 1 и 8 день. Максимальная концентрация в плазме крови ($C_{\max}$) достигалась спустя 10 мин после инстилляций и снижалась ниже нижнего предела обнаружения (10 пг/мл) менее чем за 1 час после введения препарата. Средние значения $C_{\max}$ (24,4 и 31,4 пг/мл) и $AUC_{0-\text{last}}$ (405,9 и 581,1 пг*мин/мл) были почти одинаковыми в 1 и 8 день, что свидетельствует о том, что была достигнута устойчивая концентрация тафлупроста в течение первой недели лечения. Между лекарственными формами с консервантом и без консерванта не было выявлено никаких статистически значимых различий в системной биодоступности.

В исследовании на кроликах абсорбция тафлупроста в водянистую влагу была сопоставима после однократного закапывания тафлупроста, капли глазные 0,0015 %, с консервантом или без консерванта.

Распределение

В исследовании на обезьянах не было выявлено специфического распределения радиоактивно-меченного тафлупроста в радужной оболочке, цилиарном теле или в сосудистой оболочке глаза, включая пигментный эпителий сетчатки, что свидетельствует о низком сродстве тафлупроста к пигменту меланина. В ауторадиографическом исследовании на крысах самая высокая концентрация радиоактивности наблюдалась в

роговице, затем – в веках, склере и радужной оболочке. Системно радиоактивность распределялась в слезный аппарат, небо, пищевод, желудочно-кишечный тракт, почки, печень, желчный пузырь и мочевого пузырь.

Связывание кислоты тафлупроста с сывороточным альбумином человека *in vitro* составило 99 % для 500 нг/мл кислоты тафлупроста.

Биотрансформация

В исследовании *in vitro* было установлено, что основным путем метаболизма тафлупроста в организме человека является гидролиз с образованием фармакологически активного метаболита, кислоты тафлупроста, которая в дальнейшем метаболизируется посредством глюкуронидации или бета-окисления.

Продукты бета-окисления, 1,2-динор и 1,2,3,4-тетранор кислот тафлупроста, которые являются фармакологически неактивными, могут быть глюкуронированы или гидроксилированы. Ферментативная система цитохром P450 (CYP) не участвует в метаболизме кислоты тафлупроста. В исследовании, проведенном на ткани роговицы кролика, было выявлено, что основной эстеразой, отвечающей за эфирный гидролиз тафлупроста до кислоты тафлупроста, является карбоксилэстераза. Бутирилхолинэстераза, но не ацетилхолинэстераза, также может способствовать гидролизу.

Элиминация

В исследовании на крысах после однократной инстилляцией ³H-тафлупроста (капли глазные 0,005 %; 5 мкл/глаз) в оба глаза в течение 21 дня, около 87 % от общей радиоактивной дозы было выявлено в экскрементах. Почками выводилось примерно 27–38 % от общей дозы, через кишечник – примерно 44–58 % дозы.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Маннитол

Макрогола глицерилгидроксистеарат

Борная кислота

Трометамол

Бензалкония хлорид

Динатрия эдетата дигидрат (Трилон Б)

Натрия гидроксида раствор 10 М или

Хлористоводородной кислоты раствор 10 М

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

После вскрытия флакона – 1 месяц.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в потребительской упаковке при температуре от 2 до 8 °С. Не замораживать.

Вскрытый флакон хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 2,5 мл во флакон из полиэтилена низкой плотности с капельницей из полиэтилена низкой плотности и крышкой с контролем первого вскрытия из полиэтилена высокой плотности или во флакон из полиэтилена низкой плотности с пробкой-капельницей из полиэтилена низкой плотности и крышкой с контролем первого вскрытия из полиэтилена высокой плотности.

По 1 или 3 флакона вместе с инструкцией по применению, упорным устройством или без него в пачке из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Гротекс»

195279, г. Санкт-Петербург, Индустриальный проспект, д. 71, корп. 2, лит. А

Тел.: +7 812 385 47 87

Факс: +7 812 385 47 88

grtx@grotexmed.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Гротекс»

195279, г. Санкт-Петербург, Индустриальный проспект, д. 71, корп. 2, лит. А

Тел.: +7 800 700 04 73

ccc@grotexmed.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата ТАФЛАРИНТ доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org>.