

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Тафлопресс Ромфарм, 0,015 мг/мл, капли глазные.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: тафлупрост.

Каждый мл препарата содержит 0,015 мг тафлупроста.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капли глазные.

Бесцветный, прозрачный раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Тафлопресс Ромфарм показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет для снижения повышенного внутриглазного давления (ВГД) при открытоугольной глаукоме и офтальмогипертензии:

- 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;
- в качестве дополнительной терапии к бета-блокаторам.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Рекомендуемая доза: 1 капля препарата Тафлопресс Ромфарм в конъюнктивальный мешок пораженного глаза 1 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 печени или почек

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

Местно, в виде инстилляций в конъюнктивальный мешок поражённого глаза (глаз).

Пациент должен быть проинструктирован избегать соприкосновения кончика капельницы с поверхностью глаза и другими поверхностями хорошо для предотвращения бактериальной контаминации содержимого флакона. Пациент должен быть проинструктирован хранить флакон плотно закрытым между применениями.

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 инстилляций препарата. Это может снизить системную абсорбцию препарата.

При применении нескольких офтальмологических препаратов, интервалы между их применением должны составлять не менее 5 минут.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к тафлупросту 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, псевдофакией 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 афакией и пигментной или псевдоэксфолиативной глаукомой.

Тафлупрост следует применять с осторожностью у пациентов с 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.

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

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 псевдоэксфолиативной глаукомой.

Тафлупрост следует применять с осторожностью у пациентов с афакией, псевдофакией 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.

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 (контрацепция)

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. Исследования на животных выявили репродуктивную токсичность. 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 было установлено проникновение 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 гиперемия глаз. 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

Ниже представлены нежелательные явления при применении тафлупроста в соответствии с вовлеченностью органов, систем органов и частотой встречаемости.

Частота встречаемости нежелательных реакций определяется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	Частота встречаемости	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Головная боль.
Нарушения со стороны органа зрения	Часто	Зуд глаз, раздражение глаз, боль в глазах, гиперемия глаз/конъюнктивы, 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, повышенная слезоточивость, снижение остроты зрения, светобоязнь, и повышенная пигментации радужной оболочки.
	Нечасто	Астенопия, отек конъюнктивы, блефарит, клеточная опалесценция влаги передней камеры глаза, 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:	Ирит/увеит, усугубление складки века, макулярный отек сетчатки/кистозный макулярный отек. 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.

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.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4. стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>.

4.9. Передозировка

Симптомы

После инстилляции 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 препараты и миотические средства; 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-простаноидного рецептора человека. Сродство кислоты тафлупроста к рецептору FP в 12 раз выше, чем сродство латанопроста. Фармакодинамические исследования на обезьянах показали, что тафлупрост снижает 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, кровоток 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 снижались 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-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 мочевой 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 кислоты тафлупроста, которые являются фармакологически неактивными, могут быть глюкуронированы или гидроксилированы. Ферментативная система цитохром Р450 (СYP) 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 инстилляции ³Н-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

Динатрия эдетат

Глицерол

Борная кислота

Тилоксапол

Поликватерниум-1

1 М раствор хлористоводородной кислоты или 1 М раствор натрия гидроксида

Вода очищенная.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

Невскрытый флакон

3 года.

После вскрытия

4 недели.

После вскрытия флакона хранить при температуре не выше 25°C.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре 2-8°C, в оригинальной упаковке.

Условия хранения после вскрытия флакона см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 2,5 мл препарата помещают в полимерный флакон вместимостью 5 мл с пробкой-капельницей, закрытый полимерной крышкой с предохранительным кольцом.
По одному флакону вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Румыния

К.О. Ромфарм Компани С.Р.Л.

Адрес: ул. Ероилор №1А, г. Отопень, 075100, уезд Илфов

Телефон: + 4021 3504640

Факс: + 4021 3504641

Адрес электронной почты: office@rompharm.ro.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Ромфарма»

Адрес: 121596, г. Москва, вн.тер.г. Муниципальный округ Можайский, ул. Горбунова, д. 2, стр. 3, помещ. 23/6

Телефон/факс: (495) 787-78-44

Адрес электронной почты: info@rompharm.ru.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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