

Состав

действующее вещество: тафлупрост;

1 мл капель глазных, раствора, содержащего 15 мкг тафлупроста;

другие составляющие: глицерин; натрия дигидрофосфат, дигидрат; динатрия эдетата; полисорбат-80; натрия гидроксид или хлористоводородная кислота концентрированная; вода для инъекций.

Лекарственная форма

Капли глазные, раствор.

Основные физико-химические свойства: прозрачный бесцветный раствор. Практически не содержит видимых частиц.

Фармакотерапевтическая группа

Средства, применяемые в офтальмологии. Препараты против глаукомы и миотических средств. Аналоги простагландина. Код АТХ S01E E05.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика.

Механизм действия

Тафлупрост является фторсодержащим аналогом простагландина F2 α . Тафлупростовая кислота – биологически активный метаболит и флупроста – является высокоактивным и селективным агонистом рецептора простаноида FP человека. Тафлупростовая кислота имеет в 12 раз большую аффинность к рецептору FP, чем латанопрост. Фармакодинамические исследования на обезьянах свидетельствуют, что тафлупрост уменьшает внутриглазное давление путем повышения увеосклерального оттока внутриглазной жидкости.

Фармакодинамические эффекты

Тафлупрост – это субстанция, эффективно снижающая внутриглазное давление. В ходе исследования, в котором изучали влияние метаболитов и флупроста на уменьшение внутриглазного давления, только тафлупростовая кислота приводила к значительному уменьшению внутриглазного давления.

При применении кролей в течение 4 недель офтальмологического раствора тафлупроста 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 14-й и 28-й день. .

Клиническая эффективность

Уменьшение внутриглазного давления начинается через 2–4 ч после первого введения препарата, а максимальный эффект достигается через 12 ч после закапывания. Продолжительность эффекта сохраняется в течение как минимум 24 часов. Базовые исследования состава тафлупроста, содержащего консервант бензалкония хлорид, продемонстрировали эффективность тафлупроста как средства монотерапии и наличие у него аддитивного эффекта при введении в качестве дополнительного средства при лечении тимололом.

В исследовании продолжительностью 6 месяцев тафлупрост выявил значительный эффект снижения внутриглазного давления на 6–8 мм рт. ст. при его введении 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 понижения внутриглазного давления, обусловленный действием тафлупроста, сохранялся и при продолжении этих исследований в течение периода до 12 месяцев. В исследовании продолжительностью 6 недель сравнивали эффект тафлупроста по снижению внутриглазного давления и его наполнителя при одновременном применении с тимололом. По сравнению с исходными значениями (измеренными после 4-недельного начального курса лечения, во время которого применялся тимолол), дополнительный эффект снижения внутриглазного давления составил 5–6 мм рт. ст. в группе тимолол тафлупрост и 3–4 мм рт. ст. в группе тимолол-наполнитель. Состав препарата тафлупроста с добавлением и без добавления консерванта имели аналогичный эффект снижения внутриглазного давления.

5 мм рт. ст. в небольшом перекрестном исследовании с 4-недельным периодом лечения. Более того, в исследовании продолжительностью 3 месяца, проводившемся в США с целью сравнения препарата тафлупроста без добавления консерванта с препаратом тимолола без добавления консерванта, эффект тафлупроста по снижению внутриглазного давления составлял от 6,2 до 7,4 мм рт.ст. в разные моменты времени, в то время как эффект тимолола варьировался от 5,3 до 7,5 мм рт. ст.

Фармакокинетика.

Всасывание

После внутриглазного введения одной капли тафлупроста без консерванта, 0,0015% глазных капель, в каждый глаз 1 раз в сутки в течение 8 дней концентрация тафлупростовой кислоты в плазме крови была низкой и имела аналогичные профили на 1-й и 8-й день. Концентрация в плазме крови достигала максимума через 10 минут после введения дозы и уменьшалась до уровня ниже нижнего предела обнаружения (10 пг/мл) еще до первого часа после введения. Средние значения C_{max} (максимальная концентрация в плазме) (26,2 и 26,6 пг/мл) и AUC_{0-last} (площадь под кривой концентрация – время с момента введения препарата до определения последней концентрации, подвергающейся количественному измерению, 394,3 и 431,9 пг*мин/мл) были аналогичными в 1-й и 8-й день, что свидетельствует о достижении равновесной концентрации лекарственного средства в течение первой недели внутриглазного введения. Не было выявлено статистически значимых отличий системной биодоступности между препаратом с консервантом и препаратом без консерванта.

В ходе исследования на кролях, всасывание тафлупроста во внутриглазную жидкость было сравнимо после однократного закапывания в глаза 0,0015% офтальмологического раствора тафлупроста без консерванта и с консервантом.

Распределение

У обезьян не наблюдалось особого распределения радиоактивно меченого тафлупроста в радужной оболочке – цилиарном теле или сосудистой оболочке, в т. ч. в пигментном эпителии сетчатки, что указывает на низкую аффинность к пигменту меланина. Во время исследования на крысах методом ауторадиографии всего тела максимальная концентрация радиоактивности наблюдалась в порядке убывания в роговице, веках, склерах и радужной оболочке. За пределами глаза радиоактивность распределялась в слезном аппарате, небе, пищеводе и кишечно-желудочном тракте, почках, печени, желчном пузыре и мочевом пузыре.

Связывание тафлупростовой кислоты с сывороточным альбумином человека *in vitro* составило 99% при применении тафлупростовой кислоты 500 нг/мл.

Биотрансформация

Основным путем метаболизма тафлупроста в организме человека, который был проанализирован *in vitro*, является гидролиз до 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 глюкуронированию или гидроксированию. Ферментная система цитохрома P450 (CYP) не участвует в метаболизме и флупростовой кислоте. Учитывая данные исследования на тканях роговицы кроликов с применением очищенных ферментов, основной эстеразой, ответственной за гидролиз сложного эфира в тафлупростовую кислоту, является карбоксилэстераза. В гидролизе также может участвовать бутилхолинэстераза, но не ацетилхолинэстераза.

Вывод

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

Показания

Уменьшение повышенного внутриглазного давления при открытоуголовой глаукоме и внутриглазной гипертензии.

Применяется как монотерапия пациентам:

- для которых желательно применение глазных капель, не содержащих консервантов;
- с недостаточной реакцией на терапию первой линии;
- с непереносимостью или противопоказаниями к терапии первой линии.

Как дополнительное лечение в комбинации с бета-адренорецепторами.

Лекарственное средство назначается взрослым (возраст от 18 лет).

Противопоказания

Гиперчувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Взаимодействия у человека не ожидается, поскольку системные концентрации тафлупроста после внутриглазного введения очень низкие. Поэтому специальные исследования взаимодействия и флупроста с другими лекарственными средствами не проводились.

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

Особенности по применению

Перед началом курса лечения необходимо проинформировать пациентов о возможности активизации роста ресниц, потемнении кожи век и повышении пигментации радужки. Некоторые из этих изменений могут быть длительными и привести к различиям во внешнем виде глаз в случае лечения только одного глаза.

Изменение пигментации радужки происходит медленно и может быть незаметным в течение нескольких месяцев. Изменение цвета глаз в основном наблюдалось у пациентов с радужными оболочками смешанных цветов, например, голубовато-карие, серо-карие, желто-карие и зелено-карие. Риск сохранения гетерохромии глаз на всю жизнь в случае лечения только одного глаза очевиден.

Существует возможный рост волос в местах, где раствор тафлупроста неоднократно контактирует с поверхностью кожи.

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

Рекомендуется с осторожностью применять тафлупрост пациентам с афакией, псевдоафакией с разрывом задней капсулы хрусталика или переднекамерных хрусталиков или пациентам с известными факторами риска развития кистозного отека макулы или иритом/увеитом.

Отсутствует опыт применения препарата пациентам с тяжелой астмой. Следовательно, препарат следует применять с осторожностью у таких пациентов.

Каждая капля препарата ТАФЛОТАН МУЛЬТИ содержит около 0,04 мг фосфатов, что соответствует содержанию 1,2 мг/мл. Если у пациента наблюдаются тяжелые нарушения прозрачного слоя передней части глаза (роговицы), то фосфаты в очень редких случаях могут вызвать потемнение на роговице из-за накопления кальция во время лечения.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Женщины репродуктивного возраста/контрацепция

Лекарственное средство не следует применять женщинам репродуктивного возраста, не использующим надлежащие средства контрацепции.

Беременность

Соответствующие данные по применению тафлупроста беременным женщинам отсутствуют. Тафлупрост может оказывать неблагоприятное фармакологическое влияние на беременность и/или плод/новорожденного. Исследования на животных показали его репродуктивную токсичность. Поэтому лекарственное средство не следует применять во время беременности, кроме случаев необходимости (в случае отсутствия других вариантов лечения).

Кормление грудью

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

Фертильность

У крыс внутривенное введение тафлупроста в дозах до 100 мкг/кг/сут не влияло на способность к спариванию и оплодотворению.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Тафлупрост не влияет на способность управлять транспортным средством и использовать разные механизмы. Если после закапывания препарата наблюдается временная нечеткость зрения, пациенту следует дождаться прояснения перед управлением транспортным средством или использованием других механизмов.

Способ применения и дозы

Дозы

Рекомендованная доза – 1 капля лекарственного средства в конъюнктивальный мешок пораженного глаза 1 раз в сутки, вечером.

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

Применение пациентам пожилого возраста

Для пациентов пожилого возраста корректировать дозу не нужно.

Применение пациентам с почечной/печеночной недостаточностью

Исследования тафлупроста с участием пациентов с почечной/печеночной недостаточностью не проводились, следовательно, его следует применять с осторожностью при лечении таких пациентов.

Способ применения

Пациентов необходимо проинформировать о правильном обращении с флаконом. При использовании флакона с препаратом впервые перед закапыванием в глаза пациент должен прежде научиться пользоваться флаконом так, чтобы путем медленного нажатия на него получить одну каплю препарата. Пациент должен научиться с уверенностью закапывать одну каплю за раз. Иначе более подходящим может быть альтернативный вариант того же лекарственного препарата без консерванта в упаковках с однократной дозой.

Чтобы предотвратить потенциальное загрязнение раствора, пациенты не должны касаться своих век, окружающих участков или каких-либо других поверхностей кончиком дозатора на флаконе. Оставшуюся на кончике дозатора жидкость после применения глазных капель следует немедленно удалить, встряхнув флакон вниз один раз. Кончик дозатора не следует касаться или вытирать его.

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

После применения количества препарата, необходимого на 28 дней, оставшийся объем составит примерно 1 мл. Пациент не должен полностью использовать весь препарат во флаконе.

Если пациент применяет более одного офтальмологического лекарственного средства местного применения, интервалы между введением каждого средства должны составлять, по крайней мере, 5 минут.

Дети.

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

При использовании нового флакона

Не используйте флакон, если пакет поврежден или пластмассовое кольцо вокруг горлышка флакона отсутствует или повреждено. Откройте пакет по пунктирной линии. Запишите дату, когда вы открыли флакон, на свободном месте, оставленном для даты на картонной коробке.

Каждый раз, когда Вы используете Тафлотан® Мульти

1. Вымойте руки
 2. При первом использовании флакона снимите кольцо контроля первого открытия с колпачка, потянув за ушко.
 3. Откройте флакон, потянув его за колпачок.
 4. При первом использовании флакона выдавите одну каплю препарата в отходы.
 5. Зажмите флакон между большим и средним пальцем.
 6. Закиньте голову назад или лягте. Положите руку на лоб. Ваш указательный палец должен размещаться на одном уровне с бровями или оставаться на краю носа.
- Следует соблюдать особую осторожность и следить за тем, чтобы кончик дозатора флакона не касался глаза, кожи вокруг глаза или пальцев во избежание возможного загрязнения и заражения раствора.
7. Оттяните нижнее веко другой рукой и посмотрите вверх. Осторожно нажмите на флакон и выдавите одну каплю в глаз между нижним веком и глазом. Обратите внимание на то, что может быть некоторый интервал между нажатием и появлением капли. Не нажимайте слишком сильно.
 8. Закройте глаз и зажмите внутренний угол глаза пальцем примерно на 1 минуту. Таким образом можно избежать стекания капли по носослезному каналу.
 9. Вытрите излишки раствора из кожи вокруг глаза, чтобы уменьшить риск потемнения кожи век.
 10. Встряхните флакон один раз вниз, чтобы избавиться от любых излишков раствора в кончике. Не прикасайтесь к кончику флакона и не вытирайте его.
 11. Накройте флакон колпачком и плотно закройте его.

Передозировка

Передозировка после внутриглазного введения маловероятно.

В случае передозировки лечение должно быть симптоматическим.

Побочные эффекты

Во время клинических исследований более 1400 пациентов применяли тафлупрост с консервантом как монотерапию или как дополнительную терапию тимололом 0,5%. Наиболее распространенной побочной реакцией, связанной с лечением, о которой сообщалось, была глазная гиперемия. Она возникала примерно у 13% пациентов, участвовавших в клинических исследованиях тафлупроста с консервантом в Европе и США. В большинстве случаев глазная гиперемия была легкой и привела к прекращению применения препарата в среднем только у 0,4% пациентов, участвовавших в базовых исследованиях. В исследовании фазы III продолжительностью 3 месяца, которое проводилось в США с целью сравнения тафлупроста без добавления консерванта с препаратом тимолола без консерванта, глазная гиперемия наблюдалась у 4,1% (13 из 320) пациентов, применявших тафлупрост.

Во время клинических исследований тафлупроста в Европе и США с максимальным периодом наблюдения 24 месяца сообщалось об указанных ниже побочных реакциях, связанных с лечением.

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

Со стороны нервной системы

Частые (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$): головные боли.

Со стороны органов зрения

Частые (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$): ощущение зуда в глазах, раздражение в глазах, боль в глазах, конъюнктивальная/глазная гиперемия, изменения ресниц (увеличенная длина, толщина и количество ресниц), синдром сухого глаза, ощущение инородного тела в глазу, обесцвечивание ресниц, покраснение век, поверхностный точечный кератит (SPK), фотофобия, повышенное слезоотделение, нечеткость зрения, пониженная острота зрения и повышенная пигментация радужной оболочки.

Нечасто (от $\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$): пигментация век, отек век, астенопия (быстрая утомляемость глаз), отек конъюнктивы, выделение из глаза, блефарит, нарушения со стороны клеток передней камеры, ощущение дискомфорта в глазах, воспалительная гиперемия передней камеры глаза, пигментация

конъюнктивы, конъюнктивальные фолликулы, аллергический конъюнктивит и аномальные ощущения в глазу.

Неизвестные (нельзя установить по имеющимся данным): ирит (воспаление радужной оболочки)/увеит (воспаление сосудистой оболочки), углубление борозды век, макулярный отек/ цистозный макулярный отек.

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

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения.

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

Со стороны кожи и подкожных тканей

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

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата важно. Это позволяет непрерывно контролировать баланс пользы и риска лекарственного средства. Врачей просят сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях.

Срок годности

3 года.

Использовать в течение 28 дней после открытия флакона.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от света при температуре от 2 до 8 °C.

Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

После открытия флакон хранить при температуре не выше 25 °C.

Упаковка

По 3 мл во флаконе с дозатором и крышкой с контролем первого вскрытия. По 1 флакону в картонной коробке.

Категория отпуска

За рецептом.

Производитель

Сантен АД.

Местонахождение производителя и адрес места его деятельности.

Келлопортиנקата 1, Тампере, 33100, Финляндия.