

по медицинскому применению лекарственного препарата

ТАПТИКОМ®

Торговое название: Таптиком®

Международное непатентованное название: тафлупрост + тимолол

Лекарственная форма: капли глазные

Состав

1 мл препарата содержит:

Действующие вещества: тафлупрост – 15,0 мкг (0,0015%) и тимолола малеат – 6,84 мг (в пересчете на тимолол – 5,0 мг (0,5%)).

Вспомогательные вещества: глицерол, динатрия гидрофосфат – 4,9 мг, динатрия эдетат, полисорбат 80, натрия гидроксид или хлористоводородная кислота для доведения рН, вода для инъекций.

(Один тубик-капельница (0,3 мл) содержит 4,5 мкг тафлупроста и 1,5 мг тимолола.

Одна капля препарата Таптиком (около 30 мкл) содержит около 0,45 мкг тафлупроста и 0,15 мг тимолола).

Описание

Прозрачный бесцветный раствор.

Фармакотерапевтическая группа: Офтальмологические средства. Противоглаукомные средства и миотики. Бета-блокирующие агенты. Тимолол в комбинации.

Код АТХ: S01ED51

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

Таптиком® – фиксированная комбинация двух действующих веществ – тафлупроста и тимолола. Оба действующих вещества снижают внутриглазное давление (ВГД), взаимно усиливая действие друг друга, в результате чего эффект снижения ВГД более выражен при применении комбинированного препарата, чем эффект каждого из действующих веществ в отдельности.

Тафлупрост – фторированный аналог простагландина F_{2α}. Кислота тафлупроста, являясь биологически активным метаболитом тафлупроста, обладает высокой активностью и селективностью в отношении FP-рецепторов человека (рецепторов простагландина F_{2α}).

Данные изучения фармакодинамики (доклинические исследования) свидетельствуют о том, что *тафлупрост* снижает ВГД, усиливая увеосклеральный отток водянистой влаги.

Тимолола малеат - неселективный блокатор бета-адренорецепторов. Точный механизм снижения ВГД при применении *тимолола малеата* в настоящее время до конца не установлен, однако, исследования методами флюоресценции и тонографии указывают на то, что основное действие может быть обусловлено снижением образования внутриглазной жидкости. В то же время, в некоторых исследованиях также отмечалось небольшое усиление ее оттока.

Клиническая эффективность

В 6-месячном исследовании с участием 400 пациентов было продемонстрировано, что у пациентов с открытоугольной глаукомой или глазной гипертензией и средним значением ВГД до лечения 24-26 мм рт.ст. эффект снижения ВГД на фоне применения препарата Тапतिकом® (один раз в сутки утром) был не ниже, чем эффект, при сочетанном применении 0,0015% тафлупроста (один раз в сутки утром) и 0,5% тимолола (два раза в сутки) во всех временных точках и посещениях с общепринятым пределом не меньшей эффективности 1,5 мм рт. ст. Снижение среднесуточного ВГД через 6 месяцев составило 8 мм рт.ст. от исходных значений в обеих группах (снижение варьировало между 7 и 9 мм рт. ст. в обеих группах в различных временных точках в течение дня во время посещений для обследования).

В другом 6-месячном исследовании с участием 564 пациентов проводилось сравнение активности препарата Тапतिकом® и соответствующих препаратов монотерапии у пациентов с открытоугольной глаукомой или офтальмогипертензией и средним значением ВГД до лечения, составлявшем 26-27 мм рт.ст.

Пациенты, недостаточно контролируемые, 0,0015 % тафлупростом (ВГД 20 мм рт. ст. или выше на фоне лечения), или 0,5 % тимололом (ВГД 22 мм рт. ст. или выше на фоне лечения) были рандомизированы для лечения препаратом Тапतिकом® или той же монотерапией.

Снижение среднесуточного ВГД на фоне применения препарата Тапतिकом® было статистически более значимо, чем таковое на фоне монотерапии тафлупростом, применявшимся один раз в сутки, утром, или тимололом, применявшимся два раза в сутки при посещении на 6 неделе, и на 3 (первичная конечная точка эффективности) и 6 месяце. Через 3 месяца лечения снижение среднесуточного ВГД по сравнению с его исходным уровнем в группе препарата Тапतिकом® составило 9 мм рт.ст. по сравнению с 7 мм рт.ст., наблюдаемыми в обеих группах монотерапии. Снижение ВГД у применявших Тапतिकом® в течение суток варьировало между 8 и 9 мм рт.ст. в группе сравнения на монотерапии

19.1.2021

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

2

тафлупростом и между 7 и 9 мм рт.ст в группе сравнения на монотерапии тимололом.

Анализ объединенных данных этих двух клинических исследований у пациентов (n=168) с исходно высоким ВГД от 26 мм рт.ст. (среднесуточное) или выше показал, что у получавших препарат Таптиком® в первичной конечной точке через 3 или 6 месяцев среднее суточное снижение ВГД составляло 10 мм рт.ст., с диапазоном от 9 до 12 мм рт.ст. в различных временных точках в течение суток.

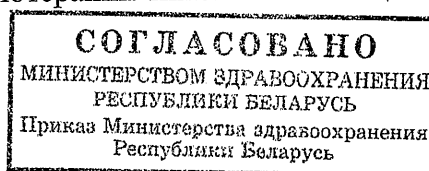
Фармакокинетика

Абсорбция

В плазме крови здоровых добровольцев концентрации тафлупрост кислоты и тимолола определялись после однократного и повторного применения препарата Таптиком® в виде глазных капель (1 раз в сутки) в течение 8 дней, а также 0,0015% тафлупроста (1 раз в сутки) и 0,5% тимолола (2 раза в сутки). Было выявлено, что максимальная концентрация кислоты тафлупроста в плазме крови достигается к 10 минуте после применения препарата Таптиком® (время достижения максимальной концентрации, T_{max}), с последующим ее снижением ниже границы обнаружения (10 пг/мл) в течение примерно 30 мин. Накопление кислоты тафлупроста было ничтожно мало и на 8 день лечения средние значения показателей AUC_{0-last} (площадь под кривой «концентрация-время») (монотерапия: $4,45 \pm 2,57$ пг•ч/мл; Таптиком®: $3,60 \pm 3,70$ пг•ч/мл) и C_{max} (монотерапия: $23,9 \pm 11,8$ пг/мл; Таптиком®: $18,7 \pm 11,9$ пг/мл) были немного ниже при применении препарата Таптиком® по сравнению с монотерапией тафлупростом. Концентрация тимолола в плазме крови после инстилляций препарата Таптиком® на первый и восьмой день достигала максимума через 15 и 37,5 минут (медиана T_{max}), соответственно. На восьмой день величина AUC_{0-last} тимолола (монотерапия: 5750 ± 2440 пг•ч/мл; Таптиком®: 4560 ± 2980 пг•ч/мл) и среднее значение C_{max} (монотерапия: 1100 ± 550 пг/мл; Таптиком®: 840 ± 520 пг/мл) были несколько ниже при применении препарата Таптиком®, чем при монотерапии тимололом. Более низкая концентрация тимолола в плазме крови при применении препарата Таптиком® объясняется его однократным применением в сутки, в то время как при монотерапии тимололом применяется 2 раза в сутки.

Оба тафлупрост и тимолол абсорбируются через роговицу. В исследованиях на кроликах было установлено, что проникновение тафлупроста из препарата Таптиком® через роговицу было сопоставимо с его проникновением при применении тафлупроста при монотерапии один раз в сутки, в то время как проникновение тимолола из препарата Таптиком® было несколько ниже, чем при монотерапии тимололом. Концентрация AUC_4

19.1.2021



9313 - 2019
часа кислоты тафлупроста после инстилляций препарата Тапतिकом® составила 7,5 нг•ч/мл и 7,7 нг•ч/мл – после инстилляций монопрепарата тафлупроста. Концентрация AUC_{4часа} тимолола после применения препарата Тапतिकом® и препарата монотерапии составила 585 нг•ч/мл и 737 нг•ч/мл, соответственно. T_{max} кислоты тафлупроста составила 60 минут – как при применении препарата Тапतिकом®, так и в монотерапии тафлупростом, а T_{max} тимолола составила 60 минут при применении препарата Тапतिकом® и 30 минут – в монотерапии тимололом.

Распределение

Тафлупрост

В исследовании на обезьянах, распределение тафлупроста, меченого радиоизотопом, в иридо-цилиарной зоне или сосудистой оболочке глаза, включая пигментный эпителий сетчатки, позволяет предположить, что тафлупрост имеет низкое сродство к меланиновому пигменту.

Полное ауторадиографическое исследование показало, что самая высокая концентрация радиоактивности наблюдалась в роговице, после чего в веках, склере и радужной оболочке. Распределение радиоактивно-меченого тафлупроста в других органах было следующим: слезный аппарат, небо, пищевод, желудочно-кишечный тракт, почки, печень, желчный и мочевой пузырь. Связывание кислоты тафлупроста с сывороточным альбумином человека *in vitro* составляло 99 % при концентрации 500 нг/мл кислоты тафлупроста.

Тимолол

У кроликов, максимальная концентрация тимолола с радиоактивной меткой в водянистой влаге обоих глаз достигается через 30 минут после однократного применения тимолола, содержащего радиоактивный ³H изотоп (0,5% раствор: 20 мкл/глаз). Тимолол выводится из водянистой влаги значительно быстрее, чем из содержащих пигмент тканей радужной оболочки и цилиарного тела.

Метаболизм

Тафлупрост

Основным путем метаболизма тафлупроста в организме человека, подтвержденным исследованиями *in vitro*, является гидролиз с образованием фармакологически активного метаболита, кислоты тафлупроста, которая затем метаболизируется посредством глюкуронидации или бета-окисления. Продуктами бета-окисления являются фармакологически неактивные 1,2-динор и 1,2,3,4-тетранор кислоты тафлупроста,

19.1.2021

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

которые могут быть глюкуронированы или гидроксильированы. Ферментная система цитохрома P450 не участвует в метаболизме кислоты тафлупроста. В исследовании, проведенном на тканях роговицы кролика с рафинированными ферментами, было выявлено, что основной эстеразой отвечающей за эфирный гидролиз тафлупроста до кислоты тафлупроста является карбоксилэстераза. Бутирилхолинэстераза также может способствовать гидролизу.

Тимолол

Тимолол метаболизируется в печени с участием изофермента CYP2D6 цитохрома P450 с образованием неактивных метаболитов, которые выводятся преимущественно почками.

Выведение

Тафлупрост

В исследовании на крысах было установлено, что после инстилляций ³H-тафлупроста в форме 0,005% офтальмологического раствора в оба глаза однократно в день в течение 21 дня, около 87% от общей радиоактивной дозы выводится через экскреторные органы. Примерно 27-38% от общей дозы выводилось почками, а около 44-58% – через желудочно-кишечный тракт.

Тимолол

Ожидаемый период полувыведения из плазмы крови составляет около 4 часов. После перорального приема тимолол в значительной степени метаболизируется в печени, а метаболиты выводятся с мочой вместе с 20% неизмененного тимолола.

Данные о выведении тимолола получены при его пероральном приеме.

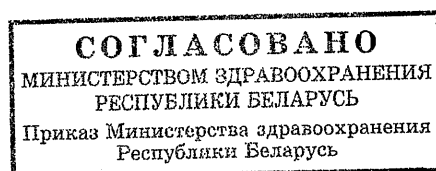
Показания к применению

Снижение внутриглазного давления (ВГД) у взрослых пациентов с открытоугольной глаукомой или внутриглазной гипертензией с недостаточной реакцией на местную монотерапию бета-адреноблокаторами или аналогами простагландинов и, когда показана комбинированная терапия, а также у пациентов, при применении у которых ожидается улучшение переносимости лечения за счет применения глазных капель, не содержащих консервантов.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к тафлупросту, тимололу или любому из компонентов препарата

19.1.2021



- Реактивные заболевания дыхательных путей, включая бронхиальную астму или бронхиальную астму в анамнезе, тяжелое хроническое обструктивное заболевание легких
- Синусовая брадикардия, синдром слабости синусового узла, включая синоатриальную блокаду сердца, атриовентрикулярную блокаду II и III степени без кардиостимулятора
- Декомпенсированная сердечная недостаточность, кардиогенный шок
- Возраст до 18 лет (нет данных клинического применения)
- Беременность
- Грудное вскармливание

Беременность, период лактации и фертильность

Беременность

Отсутствуют адекватные данные о применении препарата Таптиком® у беременных женщин.

Женщинам детородного возраста необходимо использовать эффективные методы контрацепции в период лечения препаратом Таптиком®.

Препарат Таптиком® не должен применяться во время беременности, за исключением случаев, когда это совершенно необходимо (в случае отсутствия других вариантов лечения).

Тафлупрост

Отсутствуют адекватные данные о применении тафлупроста у беременных женщин.

Тафлупрост может оказывать неблагоприятное фармакологическое воздействие на течение беременности и/или на развитие плода или новорожденного ребенка. В исследованиях на животных имеются данные, свидетельствующие о репродуктивной токсичности тафлупроста, в то же время, потенциальный риск его применения у человека не известен.

Тимолол

Отсутствуют адекватные данные о применении тимолола у беременных женщин.

Тимолол не должен применяться у беременных женщин, кроме случаев, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Информация о мерах по уменьшению системной абсорбции представлена в разделе «Способ применения и дозы».

В эпидемиологических исследованиях не было выявлено системных нарушений развития плода, но отмечен риск замедления внутриутробного развития в случае приема бета-адреноблокаторов внутрь. Кроме того, клинические проявления и симптомы блокады

19.1.2021

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

9313 - 2019

бета-адренорецепторов (например, брадикардия, гипотония, нарушения дыхания и гипогликемия) наблюдались у новорожденных, если бета-адреноблокаторы использовались до родов. В случае применения препарата Тапतिकом® до родоразрешения, следует тщательно наблюдать за состоянием новорожденного в течение первых дней жизни.

Грудное вскармливание

Известно, что бета-адреноблокаторы экскретируются в грудное молоко. Однако, маловероятно, что при применении тимолола в составе глазных капель в рекомендуемых терапевтических дозах, достаточное количество вещества может проникать в грудное молоко, и вызвать клинические симптомы блокады бета-адренорецепторов у грудного ребенка. Информация о мерах по уменьшению системной абсорбции представлена в разделе «Способ применения и дозы».

Отсутствуют данные об экскреции тафлупроста или его метаболитов в грудное молоко человека. Имеющиеся токсикологические данные у животных свидетельствуют о возможной экскреции тафлупроста и его метаболитов в грудное молоко. Однако, маловероятно, что при применении тафлупроста в составе глазных капель в рекомендуемых терапевтических дозах, достаточные количества вещества могут проникать в грудное молоко и вызвать клинические симптомы у грудного ребенка.

С целью предосторожности, не рекомендуется грудное вскармливание детей, если матери требуется терапия препаратом Тапतिकом®.

Фертильность

Отсутствуют данные о влиянии препарата Тапतिकом® на фертильность (способность к деторождению) у человека.

Способ применения и дозы

Препарат предназначен только для офтальмологического применения.

Рекомендуемая доза – одна капля препарата Тапतिकом® в конъюнктивальный мешок пораженного глаза (глаз) один раз в сутки.

Доза не должна превышать одну каплю в пораженный глаз (глаза) в сутки, поскольку более частое применение препарата может уменьшить ожидаемый эффект снижения внутриглазного давления.

В случае пропуска одной дозы, лечение следует продолжить со следующей дозы, как запланировано.

Препарат Тапतिकом® представляет собой стерильный раствор, не содержащий
19.1.2021

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

9313 - 2019

консервантов, расфасованный в одноразовые тубик-капельницы. Раствор в одной тубик-капельнице предназначен только для однократного использования и его количество достаточно для применения в оба глаза. Неиспользованный раствор следует утилизировать сразу после использования.

Особые группы пациентов

Дети и подростки

Поскольку безопасность и эффективность глазных капель Таптиком® у детей и подростков до 18 лет не установлена (нет доступных данных), применение препарата Таптиком® у детей в возрасте до 18 лет не рекомендуется.

Пожилые пациенты

У пожилых пациентов не требуется коррекции дозы препарата.

Пациенты с нарушениями функций почек и печени

Исследований по воздействию препарата Таптиком® на пациентов с нарушениями функций печени/почек не проводилось, поэтому следует соблюдать осторожность при лечении этой категории пациентов.

Способ применения

Чтобы уменьшить риск потемнения кожи век, пациентам следует удалять избыток раствора с кожи.

Использование носолакримальной окклюзии или закрытия век на 2 минуты после применения снижает системную абсорбцию лекарственного препарата, уменьшая риск системных побочных эффектов и усиливая местное действие препарата.

При применении нескольких местных офтальмологических препаратов интервалы между их применением должны быть не менее 5 минут.

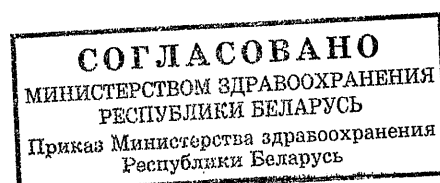
Контактные линзы необходимо удалить перед применением препарата и вставить их снова не ранее, чем через 15 минут после инстилляций.

Пациентов необходимо предупредить о том, что не следует касаться глаза и окружающих его тканей кончиком тубик-капельницы, поскольку это может привести к повреждению глаза.

После вскрытия пакета с тубик-капельницами:

- Капли глазные следует использовать в течение 4 недель после вскрытия пакета.
- Хранить тубик-капельницы в защищенном от света месте, в пакете.
- Капли глазные следует хранить при температуре не выше 25°C.

19.1.2021



- После однократного использования тубик-капельницу следует выбросить вместе с остатком препарата.

Пациентов также следует проинформировать, что растворы для глаз при неправильном обращении могут быть загрязнены бактериями, вызывающими глазные инфекции. Серьезное повреждение глаза и последующая потеря зрения могут возникнуть в результате использования загрязненных растворов.

Побочное действие

В клинических исследованиях более 484 пациентов получали лечение препаратом Таптиком®. Наиболее часто выявляемым побочным эффектом, связанным с проводимым лечением, отмечавшимся приблизительно у 7% пациентов, принимавших участие в клинических исследованиях в Европе, была гиперемия конъюнктивы/глаз, в большинстве случаев легкой степени. Гиперемия конъюнктивы/глаз была причиной прекращения лечения у 1,2 % пациентов.

Побочные реакции, наблюдавшиеся в клинических исследованиях препарата Таптиком®, ограничивались теми же реакциями, которые ранее наблюдались при отдельном применении тафлупроста и тимолола. Новых нежелательных реакций, характерных только для препарата Таптиком®, в клинических исследованиях выявлено не было. Большинство побочных реакций наблюдались со стороны органа зрения, были легкой или средней степени тяжести, серьезных реакций не отмечалось.

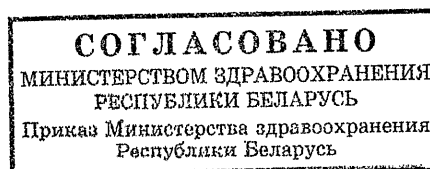
Как и другие местно применяемые офтальмологические препараты, тафлупрост и тимолол абсорбируются системно. Это может вызвать аналогичные нежелательные эффекты, наблюдаемые при применении напр. системных бета-блокаторов. Частота возникновения системных побочных реакций после местного офтальмологического применения ниже, чем при системном введении. Перечисленные побочные реакции включают реакции, наблюдаемые в классе офтальмологических бета-адреноблокаторов.

Следующие побочные реакции, закодированные с помощью MedDRA, были зарегистрированы во время клинических исследований глазных капель Таптиком® (в каждой группе частот, побочные реакции представлены в порядке убывания частоты).

Частота возможных побочных реакций, перечисленных ниже, определяется с использованием следующей конвенции: очень часто ($\geq 1/10$ случаев); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$) и частота неизвестна (частота не может быть определена по имеющимся данным).

Таптиком® (комбинация тафлупроста и тимолола)

19.1.2021



Нарушения со стороны нервной системы

Нечасто: головная боль.

Нарушения со стороны органа зрения

Часто: гиперемия конъюнктивы/глаз, зуд в глазах, боль в глазах, изменения ресниц (увеличение длины, толщины, числа и цвета ресниц), раздражение глаз, ощущение инородного тела в глазах, затуманивание зрения, светобоязнь.

Нечасто: атипичные ощущения в глазах, сухость глаз, ощущение дискомфорта в глазах, конъюнктивит, эритема век, аллергия глаз, отек век, поверхностный точечный кератит, слезотечение, воспаление передней камеры глаза, астиопия, блефарит.

Дополнительные нежелательные реакции, которые наблюдались в период лечения *тафлупростом* или *тимололом*, и которые могут потенциально развиваться при применении препарата Тапстиком® перечислены ниже:

Тафлупрост

Нарушения со стороны органа зрения: снижение остроты зрения, усиление пигментации радужной оболочки, пигментация век, отек конъюнктивы, появление отделяемого из глаз, клетки воспаления во влаге передней камеры глаза, клеточная опалесценция в передней камере глаза, аллергический конъюнктивит, пигментация конъюнктивы, фолликулы конъюнктивы, углубление складки века, ирит/увеит, макулярный отёк/кистозный макулярный отёк.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: гипертрихоз век.

Нарушение со стороны органов дыхания: неизвестно: обострение бронхиальной астмы, диспноэ.

Тимолол

Нарушения со стороны иммунной системы: признаки и симптомы аллергических реакций, включая ангионевротический отек, крапивницу, местную или генерализованную кожную сыпь, анафилаксию, кожный зуд.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: гипогликемия.

Нарушения психики: депрессия, бессонница, ночные кошмары, потеря памяти, повышенная возбудимость, галлюцинации.

Нарушения со стороны нервной системы: головокружение, обморок, парестезии, усиление симптомов миастении гравис, острое нарушение мозгового кровообращения, церебральная ишемия.

Нарушения со стороны органа зрения: кератит, снижение чувствительности роговицы, нарушение остроты зрения, включая рефракционные изменения (в некоторых случаях в

19.1.2021

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

результате отмены терапии миотиками), протз, диплопия, отслойка сосудистой оболочки после фильтрационной хирургии (смотрите раздел «Особые указания»), слезотечение, эрозия роговицы.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: звон в ушах.

Нарушения со стороны сердца: брадикардия, боль в груди, сердцебиение, отеки, аритмия, застойная сердечная недостаточность, остановка сердца, блокада сердца, атриовентрикулярная блокада, сердечная недостаточность.

Нарушения со стороны сосудистой системы: снижение артериального давления, перемежающаяся хромота, феномен Рейно, похолодание кистей рук и стоп.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: диспноэ, бронхоспазм (преимущественно у пациентов с бронхоспастическое заболевание в анамнезе), дыхательная недостаточность, кашель.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, диспепсия, диарея, сухость в полости рта, дисгевзия, боль в животе, рвота.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: алопеция, псориазоподобная сыпь или обострение течения псориаза, кожная сыпь.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: системная красная волчанка, миалгия, артропатия.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: болезнь Пейрони, снижение либидо, сексуальная дисфункция.

Общие расстройства: астения/утомляемость, жажда.

Изредка сообщалось о случаях кальцификации роговицы у некоторых пациентов со значительными повреждениями роговицы связанных с использованием фосфата, содержащегося в глазных каплях.

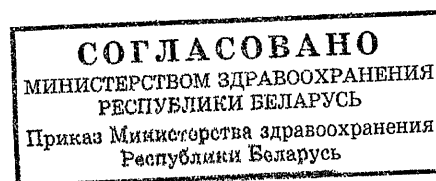
Сообщение о потенциальных нежелательных реакциях

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного препарата является важным. Это позволяет продолжить мониторинг соотношения «пользы-риска» лекарственного препарата. Специалисты здравоохранения должны сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях через национальную систему сообщений о побочных реакциях.

Передозировка

При местном применении тафлупроста возникновение симптомов передозировки маловероятно и не связано с токсичностью.

19.1.2021



9313 - 2019

Были сообщения о непреднамеренной передозировке тимололом, которая приводила к развитию системных эффектов, схожих с таковыми при системном применении бета-адреноблокаторов, а именно, головокружению, головной боли, одышке, брадикардии, бронхоспазму и остановке сердца (также смотрите раздел «Побочное действие»).

В случае передозировки препаратом Таптиком[®], лечение должно быть симптоматическим и поддерживающим. Тимолол с трудом подвергается диализу.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия

Клинических исследований по изучению взаимодействия препарата не проводились.

Существует вероятность дополнительного эффекта, приводящего к снижению артериального давления и/или появлению клинически выраженной брадикардии в случае одновременного применения офтальмологических препаратов, содержащих бета-адреноблокаторы, и системного применения блокаторов «медленных» кальциевых каналов, других бета-адреноблокаторов, антиаритмических препаратов (включая амиодарон), сердечных гликозидов, парасимпатомиметиков, гуанетидина.

Прием бета-адреноблокаторов внутрь может приводить к усилению «рикошетной» артериальной гипертензии, наблюдающейся при отмене клонидина.

При комбинированном лечении ингибиторами CYP2D6 (например, хинидином, флуоксетином, пароксетином) и тимололом сообщалось о возможной системной бета-блокаде (например, о снижении частоты сердечных сокращений, депрессии).

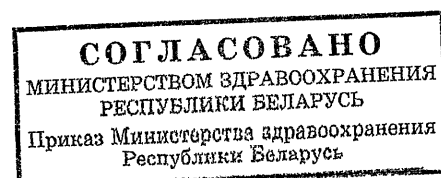
При одновременном применении офтальмологических препаратов, содержащих бета-адреноблокатор и адреналин (эпинефрин), иногда отмечалось расширение зрачка.

Особые указания

Системные эффекты:

Как и другие офтальмологические препараты, тафлупрост и тимолол абсорбируются системно. В связи с наличием в составе препарата бета-адренергического компонента тимолола могут развиваться такие же нежелательные реакции со стороны сердечно-сосудистой системы и органов дыхания, как при применении системных бета-адреноблокаторов. Частота развития системных нежелательных реакций после местного офтальмологического применения глазных капель ниже, чем после системного введения. Информация о мерах по снижению системной абсорбции представлена в разделе «Способ применения и дозы».

19.1.2021



12

Нарушения со стороны сердца:

У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (например, ишемической болезнью сердца, стенокардией Принцметала, сердечной недостаточностью) и артериальной гипотензией необходимо тщательно оценить необходимость лечения бета-блокаторами и рассмотреть возможность применения препаратов других фармакологических групп. Необходимо проводить наблюдение за состоянием пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями с целью своевременного выявления симптомов ухудшения заболеваний и нежелательных реакций.

В связи с негативным воздействием на скорость проведения импульса бета-блокаторы следует с осторожностью назначать пациентам с атриовентрикулярной блокадой I степени.

Нарушения со стороны сосудов:

Необходимо с осторожностью применять препарат у пациентов с тяжелым нарушением периферического кровообращения (например, с тяжелыми формами болезни Рейно или синдрома Рейно).

Нарушения со стороны органов дыхания:

У пациентов с астмой, после применения некоторых офтальмологических бета-адреноблокаторов, повышается риск неблагоприятных респираторных реакций, включая смерть от бронхоспазма. У пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) легкой/средней степени тяжести глазные капли Таптиком® следует применять с осторожностью, и только тогда, когда ожидаемая польза от его применения превышает возможный риск.

Гипогликемия/сахарный диабет:

Бета-адреноблокаторы необходимо с осторожностью применять у пациентов, подверженных спонтанной гипогликемии, или у пациентов с лабильным течением сахарного диабета, так как бета-адреноблокаторы могут маскировать признаки и симптомы острой гипогликемии.

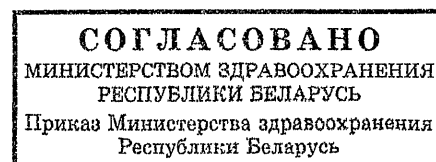
Бета-адреноблокаторы также могут маскировать признаки гипертиреоза. Резкая отмена бета-блокаторов может приводить к ухудшению симптомов заболевания.

Заболевания роговицы:

Офтальмологические бета-адреноблокаторы могут способствовать развитию синдрома «сухого глаза». Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с заболеваниями роговицы.

Другие бета-адреноблокаторы:

19.1.2021



13

Эффект на внутриглазное давление или известные эффекты системной бета-блокады могут усиливаться, когда тимолол назначается пациентам, уже получающим системный бета-блокирующий агент. Следует тщательно контролировать состояние таких больных. Не рекомендуется использовать два местных бета-адреноблокатора одновременно.

Закрытоугольная глаукома:

У пациентов с закрытоугольной глаукомой первоочередной целью терапии является открытие угла передней камеры глаза. Это требует сужения зрачка миотическими препаратами. Тимолол оказывает минимальный эффект на зрачок, или вовсе не оказывает. Когда тимолол используется для уменьшения повышенного внутриглазного давления при закрытоугольной глаукоме, его следует применять в сочетании с миотическими препаратами, а не в виде монотерапии.

Анафилактические реакции:

При применении бета-блокаторов пациенты с аллергией или тяжелой анафилактической реакцией на ряд аллергенов в анамнезе могут сильнее реагировать на повторное введение таких аллергенов и не реагировать на обычные дозы адреналина, используемого для лечения анафилактических реакций.

Отслойка сосудистой оболочки:

Сообщалось о случаях отслойки сосудистой оболочки при применении препаратов, подавляющих продукцию водянистой влаги (например, тимолола, ацетазоламида) после фильтрационной хирургии.

Общая анестезия:

Офтальмологические бета-блокаторы могут блокировать эффекты системных агонистов бета-адренорецепторов, например, адреналина. Анестезиолога необходимо проинформировать о применении пациентом тимолола.

До начала терапии пациентов следует проинформировать о возможном чрезмерном росте ресниц, потемнении кожи век и усилении пигментации радужной оболочки глаза, которые связаны с терапией тафлупростом. Некоторые из этих изменений могут быть постоянными, и это может привести к различиям во внешнем виде глаз, если только один глаз подвергался лечению.

Изменение пигментации радужной оболочки происходит медленно и в течение нескольких месяцев может оставаться незаметным. Изменение цвета глаз наблюдается преимущественно у пациентов с радужными оболочками смешанных цветов, например, если глаза коричнево-голубые, серо-коричневые, желто-коричневые или зелено-коричневые. Если лечению подвергается только один глаз, вероятен риск пожизненной гетерохромии.

19.1.2021

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

9313 - 2019

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

Нет опыта применения тафлупроста при неоваскулярной, закрытоугольной, узкоугольной или врожденной глаукоме.

Имеется лишь ограниченный опыт применения тафлупроста у пациентов с афакией, а также с пигментной или псевдоэкзофолиативной глаукомой.

Глазные капли содержащие тафлупрост следует применять с осторожностью у пациентов с афакией, псевдофакией, разрывом задней капсулы хрусталика или имплантацией хрусталика в переднюю камеру глаза, а также у пациентов с установленными факторами риска развития кистозного макулярного отека или ирита/увеита.

Влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами

Влияние препарата Таптиком на способность управлять автомобилем и работать с механизмами не изучалось. Как и при применении любых других офтальмологических средств, после закапывания препарата может возникнуть кратковременное затуманивание зрения, поэтому пациент должен подождать, пока зрение полностью восстановиться, прежде чем управлять автомобилем или работать с механизмами, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, до восстановления зрения.

Упаковка

По 0,3 мл в тубик-капельницу для однократного применения из полиэтилена низкой плотности. 5 тубик-капельниц, спаянных вместе, в один стрип.

По 2 стрипа в пакет из алюминиево-полиэтиленовой фольги, покрытой бумагой. По 3 пакета вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонную пачку.

Срок годности

3 года.

Не использовать препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке.

После вскрытия пакета глазные капли следует использовать в течение 4 недель.

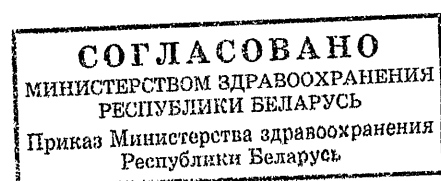
Условия хранения

Хранить при температуре от 2 до 8°C.

После вскрытия пакета с тубик-капельницами его следует хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

19.1.2021



Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

АО Сантен, Финляндия

Нииттюхаанкату 20, 33720 Тампере, Финляндия

Производитель

Лаборатуар Юнитер, Франция

Зи де ла Гири, 50211 Кутанс Седекс, Франция

Выпускающий контроль качества

АО Сантен, Келлопортинкату 1, 33100 Тампере, Финляндия