

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**ТАПТІКОМ®**  
**(ТАРТИКОМ®)**

**Склад:**

*діюча речовина:* тафлупрост, тимолол;

1 мл крапель очних містить 0,015 мг тафлупросту та 5 мг тимололу, що відповідає 6,84 мг тимололу малеату;

*допоміжні речовини:* гліцерин; натрію гідрофосфат, додекагідрат; динатрію едетат, полісорбат 80, натрію гідроксид та/або кислота хлористоводнева концентрована, вода для ін'єкцій.

1 тюбик-крапельниця (0,3 мл) крапель очних містить 4,5 мкг тафлупросту та 1,5 мг тимололу.

1 крапля очна (приблизно 30 мкл) містить близько 0,45 мкг тафлупросту та 0,15 мг тимололу.

**Лікарська форма.** Краплі очні.

*Основні фізико-хімічні властивості:* прозорий, безбарвний розчин. Практично вільний від видимих часток.

**Фармакотерапевтична група.**

Засоби, що застосовуються в офтальмології. Препарати проти глаукоми та міотичні засоби. Блокатори бета-адренорецепторів. Код АТХ S01E D51.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Механізм дії

Таптіком® – це комбінований препарат, що містить дві діючі речовини – тафлупрост і тимолол. Ці дві діючі речовини знижують внутрішньоочний тиск (ВОТ) за допомогою додаткових механізмів дії, а комбінована дія призводить в результаті до додаткового зниження ВОТ порівняно з дією тільки однієї з двох речовин.

Тафлупрост є фторованим аналогом простагландину F<sub>2α</sub>. Тафлупростова кислота, біологічно активний метаболіт тафлупросту, є високоактивним селективним антагоністом простаноїдного FR рецептора людини.

Фармакодинамічні дослідження на тваринах вказують на те, що тафлупрост знижує внутрішньоочний тиск, збільшуючи увеосклеральний відтік рідини ока.

Тимололу малеат є неселективним бета-адреноблокатором. Точний механізм дії тимололу малеату щодо зниження внутрішньоочного тиску ще до кінця не встановлений, хоча дослідження з флуоресцеїном і дослідження методом тонографії свідчать про те, що основна дія може бути пов'язана зі зменшенням утворення рідини. Однак у деяких дослідженнях також спостерігалось незначне збільшення активації відтоку.

Клінічна ефективність

В 6-місячному дослідженні (n = 400) пацієнтів із відкритокутовою глаукомою або офтальмогіпертензією і середнім нелікованим ВОТ від 24 до 26 мм рт. ст. ефект зниження ВОТ препаратом Таптіком® (один раз на день вранці) порівнювали з сумісним прийомом 0,0015 % тафлупросту (один раз на день вранці) і 0,5 % тимололу (два рази на день). Таптіком® за своїм впливом був не менш ефективний (не поступався), ніж 0,0015 % тафлупрост і 0,5 % тимолол, що використовувалися сумісно. Середньодобове зменшення ВОТ відносно початкових значень становило 8 мм рт. ст. в обох групах з первинною кінцевою точкою 6 місяців (зменшення коливалося в межах від 7 до 9 мм рт. ст. в обох групах в різні моменти часу протягом дня під час візитів дослідження).

В іншому 6 місячному дослідженні (n = 564) Таптіком® порівнювали з відповідними монотерапіями пацієнтів із відкритокутовою глаукомою або офтальмогіпертензією і середнім нелікованим ВОТ від 26 до 27 мм рт. ст. Пацієнти, недостатньо контрольовані 0,0015 % тафлупростом (ВОТ 20 мм рт. ст. або більше при лікуванні) або 0,5 % тимололом (ВОТ 22 мм рт. ст. або більше при лікуванні), були рандомізовані для лікування препаратом Таптіком® або

такою ж монотерапією. Середньодобове зменшення ВОР при прийомі препарату Таптіком<sup>®</sup> статистично перевищувало середньодобове зменшення ВОР при прийомі тафлупросту, який пацієнти отримували один раз на день вранці, або при прийомі тимололу, який вони отримували два рази на день, на візитах на 6 тижні, на 3 місяці (первинна кінцева точка оцінки ефективності) і на 6 місяці. Середньодобове зменшення ВОР відносно початкових значень при прийомі препарату Таптіком<sup>®</sup> становило 9 мм рт. ст. порівняно з 7 мм рт. ст., що спостерігалось при прийомі обох монотерапій. Зменшення ВОР при прийомі препарату Таптіком<sup>®</sup> в різні моменти часу протягом дня коливалось від 8 до 9 мм рт. ст. в групі порівняння, що застосовувала тафлупрост як монотерапію, і від 7 до 9 мм рт. ст. в групі порівняння, що застосовувала тимолол як монотерапію.

Зведені дані, отримані від пацієнтів, які приймали Таптіком<sup>®</sup> та мали високий початковий ВОР 26 мм рт. ст. (середньодобове) або вище в цих двох базових дослідженнях (n = 168), показали, що середньодобове зменшення ВОР становило 10 мм рт. ст. в первинній кінцевій точці (3 або 6 місяців), коливаючись від 9 до 12 мм рт. ст. в різні моменти часу протягом дня.

#### *Фармакокінетичні властивості*

##### Абсорбція

Концентрації тафлупростової кислоти і тимололу в плазмі крові досліджувались у здорових добровольців після однократного та повторного застосування препарату Таптіком<sup>®</sup> протягом восьми днів (один раз на день), 0,0015 % тафлупросту (один раз на день) і 0,5 % тимололу (два рази на день). Концентрація тафлупростової кислоти в плазмі крові досягла максимального значення через 10 хвилин після прийому дози і знизилася нижче нижньої межі виявлення (10 пг/мл) через 30 хвилин після прийому дози препарату Таптіком<sup>®</sup>. Накопичення тафлупростової кислоти було незначним, а середня концентрація тафлупростової кислоти в сечі (mean AUC<sub>0-last</sub>) (монотерапія: 4,45 ± 2,57 пг·ч/мл; Таптіком<sup>®</sup>: 3,60 ± 3,70 пг·ч/мл) і середня максимальна концентрація (C<sub>max</sub>) (монотерапія: 23,9 ± 11,8 пг/мл; Таптіком<sup>®</sup>: 18,7 ± 11,9 пг/мл) були дещо нижчими при лікуванні препаратом Таптіком<sup>®</sup> порівняно з монотерапією тафлупростом на день 8. Концентрація тимололу в плазмі крові досягла максимального значення при медіані T<sub>max</sub> (медіана часу досягнення максимальної концентрації препарату) 15 і 37,5 хвилини після прийому дози препарату Таптіком<sup>®</sup> в дні 1 і 8 відповідно. На день 8 середня концентрація тимололу в сечі (mean AUC<sub>0-last</sub>) (монотерапія: 5750 ± 2440 пг·ч/мл; Таптіком<sup>®</sup>: 4560 ± 2980 пг·ч/мл) і середня максимальна концентрація (C<sub>max</sub>) (монотерапія: 1100 ± 550 пг/мл; Таптіком<sup>®</sup> 840 ± 520 пг/мл) були дещо нижчими при лікуванні препаратом Таптіком<sup>®</sup> порівняно з монотерапією тимололом. Нижчий вміст тимололу в плазмі крові при лікуванні препаратом Таптіком<sup>®</sup>, ймовірно, пов'язаний із прийомом дози препарату Таптіком<sup>®</sup> один раз на день порівняно з прийомом дози тимололу як монотерапії два рази на день.

Тафлупрост і тимолол абсорбуються через рогівку. У тварин після однократного закапування проникнення тафлупросту через рогівку при застосуванні препарату Таптіком<sup>®</sup> було подібним до такого при застосуванні тафлупросту як монотерапії, тоді як проникнення тимололу було дещо меншим при застосуванні препарату Таптіком<sup>®</sup> порівняно з таким при застосуванні тимололу як монотерапії. Що стосується тафлупростової кислоти, AUC<sub>4h</sub> становила 7,5 нг·ч/мл після прийому препарату Таптіком<sup>®</sup> і 7,7 нг·ч/мл після прийому тафлупросту як монопрепарату. Щодо тимололу, AUC<sub>4h</sub> становила 585 нг·ч/мл і 737 нг·ч/мл після прийому препарату Таптіком<sup>®</sup> і монопрепарату тимололу відповідно. T<sub>max</sub> для тафлупростової кислоти становив 60 хвилин як при лікуванні препаратом Таптіком<sup>®</sup>, так і при лікуванні тафлупростом як монопрепаратом, тоді як T<sub>max</sub> для тимололу дорівнював 60 хвилин при лікуванні препаратом Таптіком<sup>®</sup> і 30 хвилин при монотерапії тимололом.

##### Розподіл

##### *Тафлупрост*

У тварин не було специфічного розподілу міченого радіоактивним ізотопом тафлупросту в іридо-циліарній зоні або судинній оболонці (хоріоїд), а також у пігментному епітелію сітківки, що вказувало на низьку афінність пігменту меланіну. В дослідженні із загальною акторадіографією у тварин найвища концентрація радіоактивності спостерігалася в рогівці, а далі за спаданням – у повіках, склері та райдужній оболонці. Поза оком радіоактивність поширювалася на слізні органи, піднебіння, стравохід і шлунково-кишковий тракт, нирки,

печінку, жовчний міхур і сечовий міхур. Зв'язування тафлупростової кислоти з альбуміном сироватки людини *in vitro* становило 99 % при концентрації тафлупростової кислоти 500 нг/мл.

#### *Тимолол*

У тварин максимальний рівень пов'язаної з тимололом радіоактивності в рідині ока досягався через 30 хвилин після однократного закапування тимололу, міченого радіоактивним ізотопом  $^3\text{H}$  (0,5 % розчин; 20 мкл/око), в обидва ока. Тимолол видаляється з рідини ока значно швидше, ніж із тканин пігментованої райдужної оболонки та цилиарного тіла.

#### Біотрансформація

##### *Тафлупрост*

Основним метаболічним шляхом тафлупросту у людини, що був досліджений *in vitro*, є гідроліз до фармакологічно активного метаболіту – тафлупростової кислоти, яка в подальшому метаболізується шляхом глюкуронідації або бета-окислення. Продукти бета-окислення, 1,2-динор і 1,2,3,4-тетранор тафлупростової кислоти, що є фармакологічно неактивними, можуть підлягати глюкуронідації або гідроксиляції. Ферментна система цитохрому P450 (CYP) не задіяна в метаболізмі тафлупростової кислоти. За результатами дослідження тканини рогівки тварин очищеними ферментами, основною естеразою, що відповідає за складнофірний гідроліз до тафлупростової кислоти, є карбоксилестераза. Бутилхолінестераза, але не ацетилхолінестераза, може також сприяти гідролізу.

##### *Тимолол*

Тимолол метаболізується в печінці, головним чином, ферментом CYP2D6 до неактивних метаболітів, що виводяться з організму переважно нирками.

#### Виведення з організму

##### *Тафлупрост*

Після закапування тафлупросту, міченого радіоактивним ізотопом  $^3\text{H}$  (0,005 % офтальмологічний розчин; 5 мкл/око), один раз на день протягом 21 дня в обидва ока у тварин приблизно 87 % сумарної радіоактивної дози виводилося з організму. Сумарна кількість, що виводилася з сечею, становила приблизно 27–38 % дози і приблизно 44–58 % дози виводилося з калом.

##### *Тимолол*

Встановлений період напіввиведення із плазми крові людини становить близько 4 годин. Тимолол активно метаболізується в печінці, і метаболіти виводяться з організму з сечею разом із 20 % незміненого тимололу після перорального прийому.

### **Клінічні характеристики.**

#### ***Показання.***

Зниження внутрішньоочного тиску (ВОТ) у дорослих пацієнтів з відкритокутовою глаукомою або офтальмогіпертензією, які недостатньо реагують на місцеву монотерапію бета-блокаторами або аналогами простагландинів і потребують комбінованої терапії та яким показане застосування очних крапель, що не містять консервантів.

#### ***Протипоказання.***

Алергічні реакції на діючі речовини або на будь-який із допоміжних компонентів препарату.

Подразнення дихальних шляхів, а також бронхіальна астма або бронхіальна астма в анамнезі, тяжке хронічне обструктивне захворювання легенів.

Синусова брадикардія, синдром слабкості синусового вузла, а також синоатріальна блокада, атріовентрикулярна блокада другого або третього ступеня, що не контролюється кардіостимулятором, виражена серцева недостатність або кардіогенний шок.

#### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Ніяких спеціальних досліджень взаємодії з іншими лікарськими засобами не проводилося.

Зниження артеріального тиску та/або виражена брадикардія можуть потенціюватися при сумісному застосуванні офтальмологічного розчину бета-блокатора з пероральними антагоністами кальцію (блокатори кальцієвих каналів), бета-адреноблокаторами, антиаритмічними засобами (в тому числі з аміодароном), глікозидами наперстянки, парасимпатоміметиками або гуанетидином. Крім того, за станом пацієнтів, які одночасно

отримують системний альфа-блокуючий агент, резерпін, антиаритмічні препарати I групи (наприклад хінідин) або клонідин, слід спостерігати щодо можливого загострення побічних реакцій.

Пероральні бета-адреноблокатори можуть посилювати «рикошетну» гіпертензію, що виникла після відміни клофеліну.

Під час комбінованого лікування інгібіторами CYP2D6 (наприклад хінідином, флуоксетином, пароксетином) і тимололом повідомлялося про потенційну системну бета-блокаду (наприклад зниження частоти серцевих скорочень, пригнічення).

Одночасне лікування барбітуратами, знеболювальними засобами або алкалоїдами ріжків може посилити побічні реакції з боку центральної нервової системи.

Рідко повідомлялося про мідріаз, спричинений супутнім застосуванням офтальмологічних бета-блокаторів і адреналіну (епінефрину).

### **Особливості застосування.**

#### *Системна дія*

Оскільки реакція на бета-блокатори може змінюватися, рекомендується виміряти внутрішньоочний тиск пацієнта через 2–4 тижні після початку лікування. Після цього пацієнту слід регулярно проводити офтальмологічне обстеження, оскільки в деяких випадках реакція на тимололу малеат може змінюватися при тривалому застосуванні.

Як і при застосуванні інших місцевих офтальмологічних препаратів, тафлупрост і тимолол абсорбуються системно. Через наявність бета-адреноблокуючого компонента – тимололу – можуть виникати такі ж серцево-судинні, легеневі та інші побічні реакції, як і при застосуванні системних бета-адреноблокаторів. Частота виникнення системних побічних реакцій (СПР) після місцевого офтальмологічного застосування нижча, ніж при системному застосуванні. Щодо зниження системної абсорбції див. розділ «Спосіб застосування та дози».

#### *Порушення з боку серця*

Для пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями (такими як ішемічна хвороба серця/коронарна серцева недостатність, стенокардія Принцметала та серцева недостатність) та артеріальною гіпотензією слід серйозно оцінити лікування бета-блокаторами та розглянути доцільність лікування препаратами з іншими діючими речовинами.

Пацієнти із серцево-судинними захворюваннями повинні знаходитись під наглядом щодо погіршення їхнього стану та будь-яких побічних реакцій.

Через негативний вплив на час проведення імпульсу бета-блокатори слід призначати з великою обережністю пацієнтам із блокадою серця першого ступеня.

#### *Порушення з боку судин*

Пацієнтів із тяжким периферичним порушенням/порушеннями кровообігу (тобто тяжкі форми хвороби Рейно або синдром Рейно) необхідно лікувати з обережністю.

#### *Порушення з боку дихальної системи*

Повідомлялося про побічні реакції з боку дихальної системи, включаючи смерть, через бронхоспазм у пацієнтів із астмою після застосування деяких офтальмологічних бета-блокаторів. Таптіком® слід застосовувати з обережністю пацієнтам із легким/помірним хронічним обструктивним захворюванням легенів (ХОЗЛ) і тільки у разі, якщо очікувана користь перевищує потенційний ризик.

#### *Гіпоглікемія/цукровий діабет*

Бета-блокатори слід призначати з обережністю пацієнтам, схильним до спонтанної гіпоглікемії, або пацієнтам із лабільним цукровим діабетом, оскільки бета-блокатори можуть маскувати симптоми гострої гіпоглікемії.

#### *Гіпертиреоз (гіперфункція щитовидної залози)*

Бета-блокатори можуть маскувати симптоми гіпертиреозу.

#### *Захворювання рогівки*

Офтальмологічні бета-блокатори можуть викликати сухість очей. Пацієнтів із захворюваннями рогівки слід лікувати з обережністю.

#### *Інші бета-блокатори*

Вплив на внутрішньоочний тиск або відомі ефекти системних бета-блокаторів можуть посилюватися, коли тимолол (компонент препарату Таптіком®) призначають пацієнтам, які вже

отримують системний бета-блокатор. Слід ретельно спостерігати за відповіддю на лікування таких пацієнтів. Не рекомендується одночасне застосування двох місцевих бета-адреноблокаторів.

#### *Закритокутова глаукома*

У пацієнтів із закритокутовою глаукомою головною метою лікування є відновлення кута. Це вимагає звуження зіниці ока міотичним засобом. Тимолол виявляє незначний вплив або не впливає на зіницю ока. При застосуванні тимололу для зниження підвищеного внутрішньоочного тиску при наявній закритокутовій глаукомі його слід застосовувати з міотичним засобом, а не як монотерапію.

#### *Анафілактичні реакції*

Під час прийому бета-блокаторів пацієнти з atopією в анамнезі або наявністю в анамнезі тяжкої анафілактичної реакції на цілий ряд різних алергенів можуть реагувати на повторні ознаки таких алергенів і не реагувати на звичайну дозу адреналіну, що використовується для лікування анафілактичних реакцій.

#### *Хоріоїдальне відшарування*

Повідомлялося про хоріоїдальне відшарування при застосуванні препаратів, що пригнічують слізну рідину (таких як тимолол, ацетазоламід), після фільтруючих операцій.

#### *Хірургічні втручання з анестезією*

Офтальмологічні бета-блокатори можуть блокувати системну дію бета-агоністів, таких як, наприклад, адреналін. Необхідно повідомити анестезіолога про те, що пацієнт отримує тимолол.

#### *Міастенія гравіс*

У пацієнтів із міастенією гравіс описувалося погіршення загального стану при використанні очних крапель тимололу.

Перед початком лікування пацієнтів слід проінформувати про можливість росту вій, потемніння шкіри повік і посилену пігментацію райдужної оболонки, що пов'язано з лікуванням тафлупростом. Деякі з цих змін можуть бути постійними та можуть призвести до різного вигляду очей, коли проводиться лікування тільки одного ока.

Зміна пігментації райдужної оболонки відбувається повільно і може бути непомітною протягом декількох місяців. Зміна кольору очей спостерігається, головним чином, у пацієнтів із райдужними оболонками змішаних кольорів, наприклад блакитно-коричневим, сіро-коричневим, жовто-коричневим і зелено-коричневим. Ризик необоротної гетерохромії очей у разі застосування препарату тільки в одне око є очевидним.

Існує потенціал росту волосся у місцях, де розчин тафлупросту неодноразово контактує з поверхнею шкіри.

Відсутній досвід лікування тафлупростом при неоваскулярній, закритокутовій, вузькокутовій або вродженій глаукомах. Існує тільки обмежений (незначний) досвід лікування тафлупростом пацієнтів із афакічним зором або із псевдоексfolіативною глаукомою.

Слід дотримуватися обережності при призначенні тафлупросту пацієнтам із афакічним зором, псевдофакічним зором, які мають розірвану задню мембрану (капсулу) кришталика або передньокамерні лінзи, або пацієнтам із відомими факторами ризику кистозного набряку макули або іриту (запалення райдужної оболонки ока)/увеїту (запалення судинної оболонки очного яблука).

#### *Застосування у період вагітності або годування груддю.*

##### *Вагітність*

Немає відповідних даних або є обмежені дані щодо застосування препарату Таптіком® вагітним.

Жінки репродуктивного віку повинні використовувати ефективні контрацептивні засоби під час лікування препаратом Таптіком®.

Таптіком® не слід застосовувати під час вагітності, окрім випадків нагальної потреби.

##### *Тафлупрост*

Немає відповідних даних щодо застосування тафлупросту вагітним. Тафлупрост може виявляти шкідливий фармакологічний вплив на вагітність і/або плід/новонародженого. Дослідження на

тваринах продемонстрували токсичну дію на репродуктивну функцію. Ризик для людини невідомий.

#### *Тимолол*

Немає відповідних даних щодо застосування тимололу вагітним. Тимолол не слід застосовувати під час вагітності, окрім випадків нагальної потреби. Інформацію про зниження системної абсорбції див. у розділі «Спосіб застосування та дози».

Епідеміологічні дослідження не виявили мальформативного впливу, але продемонстрували ризик затримки внутрішньоутробного розвитку при пероральному способі застосування бета-блокаторів. Крім того, у новонародженого спостерігалися ознаки та симптоми дії бета-блокаторів (наприклад брадикардія, гіпотензія, задишка/утруднене дихання та гіпоглікемія) при застосуванні бета-блокаторів до пологів. Якщо Таптіком® застосовується до пологів, новонароджений повинен перебувати під ретельним контролем лікаря протягом перших днів життя.

#### *Годування груддю*

Бета-блокатори виділяються в грудне молоко. Однак при терапевтичних дозах тимололу в очних краплях мало ймовірно, що кількість препарату, присутня в грудному молоці, може викликати клінічні симптоми у немовляти при прийомі бета-блокатора. Інформацію про зниження системної абсорбції див. у розділі «Спосіб застосування та дози».

Невідомо, чи тафлупрост і/або його метаболіти виділяються в грудне молоко. Існуючі токсикологічні дані продемонстрували виділення тафлупросту та/або його метаболітів у молоко тварин. Однак при терапевтичних дозах тафлупросту в очних краплях мало ймовірно, що кількість тафлупросту, присутня в грудному молоці жінки, може викликати клінічні симптоми у немовляти.

Як запобіжний захід не рекомендується годування груддю, якщо потрібне лікування препаратом Таптіком®.

#### *Здатність до запліднення*

Відсутні дані стосовно впливу препарату Таптіком® на здатність людини до запліднення.

#### *Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

Ніякі дослідження стосовно впливу препарату Таптіком® на здатність керувати транспортним засобом і використовувати різні механізми не проводилися. Якщо після закапування виникають побічні реакції, такі як транзиторна нечіткість зору, пацієнт повинен почекати, доки зір проясниться, перед тим як керувати транспортним засобом або працювати з іншими механізмами.

### ***Спосіб застосування та дози.***

#### *Дози*

Рекомендованою терапією є закапування 1 краплі очної в кон'юнктивальний мішок ураженого ока (очей) один раз на день.

У разі пропуску дози лікування слід продовжувати наступною дозою, як заплановано. Доза не повинна перевищувати однієї краплі у вражене око (очі) 1 раз на добу.

Таптіком® – це стерильний розчин, що не містить консервантів. Тюбик-крапельниця призначений тільки для одноразового використання, вмісту одного тюбика-крапельниці достатньо для лікування обох очей. Будь-який невикористаний розчин або його залишки необхідно негайно утилізувати.

#### *Пацієнти літнього віку*

Немає необхідності в зміні дозування пацієнтам літнього віку.

#### *Ниркова та печінкова недостатність*

Застосування очних крапель тафлупросту і тимололу пацієнтам з нирковою/печінковою недостатністю не досліджувалося, тому препарат Таптіком® слід застосовувати з обережністю таким пацієнтам.

#### *Спосіб застосування*

#### *Офтальмологічне використання*

Щоб знизити ризик потемніння шкіри повіки, пацієнти повинні витерти надлишкову рідину зі

шкіри.

При слізно-носовій оклюзії або закриванні повік протягом 2-х хвилин системна абсорбція знижується. Це може призвести в результаті до зменшення системних побічних ефектів і збільшення місцевої активності.

Якщо призначено більш ніж один офтальмологічний лікарський засіб, інтервал між закапуваннями кожного з цих препаратів повинен становити щонайменше 5 хвилин.

Контактні лінзи необхідно зняти перед закапуванням очних крапель і зачекати принаймні 15 хвилин, після чого їх можна знову одягти.

Пацієнтам слід повідомити про те, щоб вони уникали безпосереднього контакту очей з флаконом, оскільки це може призвести до травми ока.

Пацієнтів слід також проінформувати про те, що офтальмологічні розчини при неналежному поводженні з ними можуть піддаватися зараженню звичайними бактеріями, які, як відомо, викликають очні інфекції. Використання заражених розчинів може призвести в результаті до серйозного ураження ока та подальшої втрати зору.

*Діти.*

Безпека й ефективність препарату Таптіком<sup>®</sup> для дітей (віком до 18 років) не встановлені. Дані відсутні. Таптіком<sup>®</sup> дітям не застосовують.

### ***Передозування.***

Передозування при місцевому застосуванні тафлупросту навряд чи може виникнути або бути пов'язане з токсичністю.

Були повідомлення про випадкове передозування тимололом, що призвело в результаті до симптомів загального отруєння, подібних до тих, що спостерігалися при використанні системних бета-адреноблокаторів. Навіть кілька крапель препарату тимололу можуть викликати аритмію, транзиторне уповільнення частоти пульсу, зниження артеріального тиску і бронхоспазм (див. також розділ «Побічні реакції»).

Якщо виникає передозування препаратом Таптіком<sup>®</sup>, лікування повинно бути симптоматичним і підтримуючим, застосовують адренергічні агоністи (наприклад ізопреналін, добутамін і, можливо, допамін). Тимолол не видаляється шляхом гемодіалізу активно.

### ***Побічні реакції.***

В клінічних дослідженнях понад 484 пацієнти проходили лікування препаратом Таптіком<sup>®</sup>. Найчастішою пов'язаною з лікуванням побічною реакцією, про яку повідомлялося, була кон'юнктивальна/очна гіперемія. Вона виникала приблизно у 7 % пацієнтів, які брали участь в клінічних дослідженнях; у більшості випадків вона була легкою та у 1,2 % пацієнтів була пов'язана з припиненням лікування.

Побічні реакції, про які повідомлялося в клінічних дослідженнях з використанням препарату Таптіком<sup>®</sup>, обмежувалися тими побічними реакціями, про які повідомлялося раніше у разі застосування однієї з діючих речовин – тафлупросту або тимололу. Ніяких нових побічних реакцій, характерних для препарату Таптіком<sup>®</sup>, не спостерігалося в клінічних дослідженнях. Більшість побічних реакцій, про які повідомлялося, були очними, легкого або помірного ступеня тяжкості та не були серйозними.

Як і інші офтальмологічні препарати місцевого застосування, тафлупрост і тимолол абсорбуються системно. Це може викликати подібні побічні реакції, що спостерігаються при прийомі системних бета-блокаторів. Частота виникнення системних побічних реакцій після місцевого застосування офтальмологічних препаратів нижча, ніж при системному застосуванні. Нижчезазначені побічні реакції включають ті реакції, що спостерігалися в межах класу офтальмологічних бета-блокаторів.

Про ці побічні реакції повідомлялося при прийомі препарату Таптіком<sup>®</sup> під час клінічних досліджень (в межах кожної наведеної нижче групи за частотою виникнення побічні реакції представлено в порядку зменшення їхньої частоти).

Частота можливих побічних реакцій, що наведені нижче, визначалася з використанням таких умовних позначень: дуже часті ( $\geq 1/10$ ); часті ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечасті ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ); поодинокі ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ); рідкісні ( $< 1/10000$ ); невідомі (частоту не можна визначити за існуючими даними).

## **Таптіком® (комбінація тафлупросту/тимололу)**

### **З боку нервової системи**

*Нечасті:* головний біль.

### **З боку органів зору**

*Часті:* кон'юнктивальна/очна гіперемія, свербіж в очах, біль в очах, зміни вій (збільшення довжини, товщини і кількості вій), знебарвлення вій, подразнення очей, відчуття чужорідного тіла в очах, нечіткість зору, фотофобія (світлобоязнь).

*Нечасті:* незвичайне відчуття в очах, сухість очей, дискомфорт в очах, кон'юнктивіт, еритема повіки, алергія очей, набряк повіки, поверхневий точковий кератит, підвищена сльозотеча, запалення передньої камери ока, астенія (швидка втомлюваність очей), блефарит (запалення повік).

Додаткові побічні реакції, що спостерігалися у разі застосування однієї з діючих речовин (тафлупросту або тимололу) і можуть виникати також при застосуванні препарату Таптіком®, перелічено нижче.

### **Тафлупрост**

**З боку органів зору:** знижена гострота зору, посилена пігментація райдужної оболонки, пігментація повік, набряк кон'юнктиви, виділення з очей, клітинна реакція вологи передньої камери, клітинна опалесценція в передній камері ока, алергічний кон'юнктивіт, пігментація кон'юнктиви, фолікули кон'юнктиви, поглиблення борозни повіки, ірит (запалення райдужної оболонки ока)/увеїт (запалення судинної оболонки очного яблука), макулярний набряк/цистозний макулярний набряк.

**З боку шкіри та її похідних:** гіпертрихоз повік.

**З боку дихальної системи:** загострення бронхіальної астми, диспное (задишка/утруднене дихання).

### **Тимолол**

**З боку імунної системи:** ознаки та симптоми алергічних реакцій, що включають ангіоневротичний набряк, кропив'янку, поодинокі та множинні висипання, анафілактичну реакцію, свербіж.

**З боку обміну речовин і харчування:** гіпоглікемія.

**З боку психіки:** депресія, порушення сну (безсоння), кошмарні сновидіння, втрата пам'яті, нервовість, галюцинації.

**З боку нервової системи:** запаморочення, непритомність, парестезія, посилення міастенії гравіс, геморагічний інсульт, ішемія головного мозку.

**З боку органів зору:** кератит, знижена чутливість рогівки, порушення та розлади зору, що включають зміни заломлювання (через відміну міотичних засобів в деяких випадках), птоз (опущення повіки), диплопія (двоїння в очах), хоріоїдальне відшарування після фільтруючої операції, сльозотеча, ерозія рогівки.

**З боку органів слуху та рівноваги:** дзвін/шум у вухах.

**З боку серця:** брадикардія, біль у грудях, прискорене серцебиття, набряк, аритмія, застійна серцева недостатність, зупинка серця, блокада серця, атріовентрикулярна блокада, серцева недостатність.

**З боку судин:** гіпотензія, кульгавість, хвороба Рейно, холодні кінцівки (кісті рук та стопи).

**З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння:** диспное (задишка/утруднене дихання), бронхоспазм (особливо у пацієнтів із раніше існуючим бронхоспастичним захворюванням), порушення дихання, кашель.

**З боку травної системи:** нудота, диспепсія (розлад травлення), діарея, сухість у роті, дисгевзія (розлад смакових відчуттів), біль у животі, блювання.

**З боку шкіри та її похідних:** алопеція (облисіння), псоріазоподібні висипання або загострення псоріазу, шкірний висип.

**З боку скелетно-м'язової та сполучної тканини:** системний еритематозний вовчак, міалгія (м'язовий біль), артропатія (хвороба суглобів).

**З боку статевих органів і молочних залоз:** хвороба Пейроні (фібропластична індурація статевого члена), зниження статевого потягу (лібідо), статеві дисфункції.

**Загальні порушення та реакції в місці введення:** астенія (загальна слабкість)/втома, спрага.



Були рідкісні повідомлення про випадки кальцифікації рогівки у зв'язку з використанням очних крапель, що містять фосфат, у деяких пацієнтів зі значним ураженням рогівки.

**Повідомлення про підозрювані побічні реакції**

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливим. Це дає змогу продовжити моніторинг балансу користі та ризику лікарського засобу. Лікарів просять повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції.

***Термін придатності.***

3 роки. Після відкриття пакета з фольги зберігати 28 діб.

Після одноразового використання тубик-крапельницю слід викинути разом із залишком крапель очних.

**Умови зберігання.**

Зберігати при температурі від 2 до 8 °С (в холодильнику) в оригінальній упаковці.

Після відкриття пакета з фольги зберігати при температурі не вище 25 °С в захищеному від світла місці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

По 0,3 мл у тубику-крапельниці. По 10 тубиків-крапельниць у пакеті. По 3 пакети (по 10 тубиків-крапельниць) у картонній коробці.

**Категорія відпуску.**

За рецептом.

**Виробник.**

Лаборатуар Юнітер/Laboratoire Unither.

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

Zi de la Гіри, 50211 Кутанс Седекс, Франція/ZI de la Guerie, 50211 Coutances Cedex, France.

**Заявник.**

Сантен АТ, Фінляндія/Santen Oy, Finland.

**Місцезнаходження заявника.**

Ніиттихаанкату 20, 33720 Тампере, Фінляндія/  
Niittyhaankatu 20, 33720 Tampere, Finland.