

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу
ЛАТАНОКС®
(LATANOX®)

Склад:

діюча речовина: латанопрост;

1 мл препарату містить латанопросту – 0,05 мг;

допоміжні речовини: бензалконію хлорид, натрію дигідрофосфат моногідрат, натрію гідро- фосфат безводний, натрію хлорид, вода очищена.

Лікарська форма. Краплі очні.

Основні фізико-хімічні властивості: безбарвна прозора рідина.

Фармакотерапевтична група. Протиглаукомні препарати та міотичні засоби. Латанопрост. Код АТХ S01E E01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка

Латанопрост є аналогом простагландіна F_{2α} та селективним агоністом FP рецепторів. Знижує внутрішньоочний тиск шляхом збільшення відтоку водянистої вологи та проявляє протиглаукомну дію. Основний механізм дії латанопросту пов'язаний з підвищенням увеосклерального відтоку. Не виявляє достовірного впливу на продукцію водянистої вологи та не впливає на гематофтальмічний бар'єр. Зниження внутрішньоочного тиску розпочинається через 3-4 години після введення препарату, максимальний ефект відзначається через 8-12 годин. Гіпотензивна дія триває протягом щонайменше 24 годин.

Дослідження показали, що латанопрост є ефективним у якості монотерапії. Крім того, були проведені клінічні дослідження комбінованого застосування препарату. Вони включали дослідження, які показали, що латанопрост ефективний у комбінації з бета-адреноблокаторами (тимолол). Короткострокові (1 або 2 тижні) дослідження показують, що дія латанопросту є адитивною при застосуванні у комбінації з адренергічними агоністами (дипіваліл епінефрину), пероральними інгібіторами карбоангідрази (ацетазоламід) та щонайменше частково адитивною при застосуванні з холінергічними агоністами (пілокарпін).

Клінічні дослідження показали, що латанопрост не впливає значним чином на продукування внутрішньоочної рідини. Не було виявлено жодного впливу латанопросту на гематофтальмологічний бар'єр.

Латанопрост не спричиняв витікання флуоресцеїну в задньому сегменті псевдофакічних очей людини протягом короткострокового лікування.

Не було виявлено будь-якого значущого фармакологічного впливу латанопросту у клінічних дозах на серцево-судинну та дихальну системи.

Фармакокінетика

Латанопрост (молекулярна маса 432,58) – це ізопропіловий ефір активної речовини, тобто проліки, які самі по собі є неактивними, але після гідролізу з утворенням кислоти латанопросту він стає біологічно активним.

Проліки добре проникають через рогівку, і всі ліки, які потрапляють у внутрішньоочну рідину, гідролізуються при проходженні через рогівку.

Дослідження у людини показали, що максимальна концентрація у внутрішньоочній рідині досягається приблизно через 2 години після місцевого застосування. Після місцевого застосування у мавп латанопрост розподіляється головним чином у передньому сегменті, у кон'юнктиві та в повіках. Тільки незначна кількість препарату досягає заднього сегмента.

У оці практично не відбувається метаболізму кислоти латанопросту. Основний метаболізм препарату відбувається у печінці. У людини період напіввиведення з плазми становить 17 хвилин.

Клінічні характеристики.

Показання.

Для зниження підвищеного внутрішньоочного тиску у пацієнтів з відкритокутовою глаукомою та підвищеним офтальмотонусом.

Протипоказання.

Індивідуальна підвищена чутливість до латанопросту, бензалконію хлориду або інших компонентів препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії.

Вичерпні дані про взаємодію з іншими лікарськими засобами відсутні.

Повідомлялося про парадоксальне підвищення внутрішньоочного тиску після одночасного очного застосування двох аналогів простагландинів. Тому не рекомендується одночасно застосовувати два або більше простагландинів, аналогів простагландинів або їх похідних.

Особливості застосування.

Латанокс® може спричинити поступову зміну кольору очей за рахунок збільшення кількості коричневого пігменту у райдужній оболонці ока. Ще до початку лікування слід проінформувати пацієнтів про можливість перманентної зміни кольору очей. Лікування лише одного ока може призвести до перманентної гетерохромії.

Ця зміна кольору очей спостерігається переважно у хворих зі змішаним забарвленням райдужної оболонки, наприклад, синьо-коричнєве, сіро-коричнєве, жовто-коричнєве або зелено-коричнєве. У дослідженнях латанопросту поява зміни кольору зазвичай відбувалася протягом перших 8 місяців лікування, рідко – протягом другого або третього року та не спостерігалася після четвертого року лікування. Прогресування пігментації райдужної оболонки з часом знижується і стабілізується через 5 років. Ефект посилення пігментації після 5 років лікування препаратом не оцінювався. У відкритому 5-річному дослідженні безпечності латанопросту у 33 % пацієнтів було зареєстроване посилення пігментації райдужної оболонки ока. Зміни кольору райдужки у більшості випадків незначні і часто є непомітними з клінічної точки зору. Частота випадків у пацієнтів зі змішаним кольором райдужки коливалася від 7 % до 85 %, причому пацієнти з жовто-коричневим кольором райдужки мали найбільшу частоту. Зміни кольору очей не спостерігалася у пацієнтів з однорідним блакитним кольором очей та були рідкісними у пацієнтів з однорідним сірим, зеленим або коричневим кольором очей. Зміна кольору відбувається через підвищення вмісту меланіну у стромальних меланоцитах райдужки, а не через збільшення кількості

меланоцитів. Як правило, коричнева пігментація навколо зіниці поширюється концентрично у напрямку периферії ураженого ока, проте уся райдужна оболонка або її частини можуть набувати більш коричневого кольору. Після припинення лікування подальше посилення коричневої пігментації райдужки не спостерігалось. На даний час у клінічних дослідженнях не було отримано даних, що це явище пов'язано з будь-якими симптомами або патологічними змінами.

При наявності невусів або веснянок на райдужній оболонці не відзначалося їх зміни під впливом терапії. У клінічних дослідженнях не спостерігалось накопичення пігменту у трабекулярній сітці або у будь-якому іншому відділі передньої камери ока. Результати 5 років клінічного застосування препарату вказують на те, що збільшення пігментації райдужної оболонки не зумовлює клінічних ускладнень і застосування препарату Латанокс® можна продовжувати у випадку, якщо відбулася зміна пігментації райдужки. Однак пацієнтам слід проходити регулярні обстеження та, якщо клінічна ситуація того вимагатиме, лікування препаратом Латанокс® слід припинити.

Досвід застосування латанопросту обмежений при хронічній закритокутової глаукомі, відкритокутової глаукомі у пацієнтів з псевдофакією, а також при пігментній глаукомі. На даний час відсутні дані про застосування латанопросту при запальній та неоваскулярній глаукомі або при запальних захворюваннях очей. Латанопрост не проявляє або проявляє незначний вплив на зіницю, проте дані про застосування препарату при гострих нападах закритокутової глаукоми відсутні. У зв'язку з цим при таких станах рекомендується застосовувати Латанокс® з обережністю, поки не буде отримано більше даних.

Дані дослідження щодо застосування латанопросту під час періопераційного періоду при хірургічному лікуванні катаракти обмежені. Таким пацієнтам Латанокс® слід застосовувати з обережністю.

Латанокс® необхідно застосовувати з обережністю пацієнтам з герпетичним кератитом в анамнезі, але його застосування слід уникати у випадках активного кератиту, спричиненого вірусом простого герпесу, та пацієнтам з рецидивуючим герпетичним кератитом в анамнезі, особливо пов'язаного з аналогами простагландинів.

Надходили повідомлення про випадки макулярного набряку, головним чином у пацієнтів з афакією, у пацієнтів з псевдофакією та розривом задньої капсули кришталика або передньокамерними лінзами, а також у пацієнтів з відомими факторами ризику кістозного макулярного набряку (такими як діабетична ретинопатія та оклюзія вен сітківки).

Латанокс® слід з обережністю застосовувати таким пацієнтам.

Латанокс® можна застосовувати з обережністю та під контролем пацієнтам з відомими факторами ризику розвитку іриту/увеїту.

Досвід застосування препарату пацієнтам з бронхіальною астмою обмежений, хоча протягом постреєстраційного періоду повідомлялося про деякі випадки загострення бронхіальної астми та/або задишки. Поки не накопичено достатнього клінічного досвіду, призначати препарат пацієнтам з бронхіальною астмою слід з обережністю.

Спостерігалися зміни кольору шкіри у періорбітальній ділянці, причому більшість випадків відзначена у японських пацієнтів. Наявні на даний час дані свідчать про те, що зміна забарвлення шкіри у періорбітальній ділянці не є

постійною, і в деяких випадках вона зникала під час продовження лікування медичним препаратом.

Латанопрост може поступово змінювати вії та пушкове волосся навколо ока, в яке вводився препарат, а також у прилеглих ділянках; до цих змін відносяться збільшення довжини, товщини, пігментації та кількості волосин у віях або пушковому волоссі, а також ріст вії у неправильному напрямку. Зміни у віях є оборотними та зникають після припинення прийому препарату.

Латанокс® містить бензалконію хлорид, який часто використовується як консервант в офтальмологічних препаратах. Надходили повідомлення, що бензалконію хлорид спричиняв точкову кератопатію та/або токсичну виразкову кератопатію, він також може спричинити подразнення ока та зміну кольору м'яких контактних лінз. При частому або тривалому застосуванні латанопросту пацієнтам із сухістю очей або захворюваннями, при яких ушкоджується рогівка, необхідно здійснювати ретельний моніторинг стану. Контактні лінзи можуть абсорбувати бензалконію хлорид, тому їх слід знімати перед застосуванням латанопросту, але можна одягати через 15 хвилин.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Безпечність латанопросту для застосування вагітним жінкам не встановлена. Його фармакологічна дія становить потенційний ризик для перебігу вагітності, для плода або новонародженого. Латанокс® не слід використовувати у період вагітності.

Латанопрост та його метаболіти можуть проникати у жіноче грудне молоко, тому матерям, які годують груддю, слід припинити лікування препаратом Латанокс® або призупинити годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Пацієнтам, у яких після застосування очних крапель тимчасово втрачається чіткість зору, не рекомендується керувати машиною або працювати з іншими механізмами протягом декількох хвилин після закапування препарату.

Спосіб застосування та дози.

Рекомендована доза для дорослих, у тому числі осіб літнього віку

Рекомендована терапія: по 1 краплі в уражене око 1 раз на добу. Оптимальний ефект досягається при застосуванні препарату Латанокс® ввечері.

Латанокс® не слід застосовувати частіше, ніж 1 раз на добу, оскільки показано, що при частішому застосуванні зменшується ефективність зниження внутрішньоочного тиску.

У разі пропуску дози слід продовжити лікування, прийнявши наступну дозу у звичайний час.

Як і для будь-яких крапель очних, для зменшення можливої системної абсорбції при закапуванні рекомендується впродовж 1 хвилини стискати слізний мішок у ділянці медіального кута ока (оклюзія слізних точок). Це необхідно робити одразу ж після закапування кожної краплі.

Перед закапуванням крапель очних слід знімати контактні лінзи та встановлювати їх знову можна через 15 хвилин.

При застосуванні кількох офтальмологічних засобів місцевої дії препарати слід застосовувати з інтервалом щонайменше 5 хвилин.

Діти.

Достатнього досвіду у використанні препарату Латанокс® у дітей немає. Не рекомендується застосовувати Латанокс® в педіатричній практиці.

Передозування.

Окрім подразнення ока та кон'юнктивальної гіперемії, інших побічних ефектів з боку очей при передозуванні препарату не зафіксовано. Наступна інформація може бути корисною у разі випадкового проковтування препарату Латанокс®: в одному флаконі міститься 125 мкг латанопросту. Більш ніж 90% метаболізується при першому проходженні через печінку. Внутрішньовенна інфузія препарату у дозі 3 мкг/кг здоровим добровольцям викликала збільшення середньої концентрації плазми, що була у 200 разів вища за концентрації під час клінічних випробувань та не спричиняла появи жодних симптомів. Але у дозі 5,5-10 мкг/кг спричиняла нудоту, біль у животі, запаморочення, втомлюваність, припливи та підвищену пітливість. У мавп, внутрішньовенна інфузія латанопросту у дозах до 500 мкг/кг не спричиняла жодних істотних ефектів на серцево-судинну систему. Внутрішньовенне введення латанопросту у мавп було пов'язане з транзиторним бронхоспазмом. Однак при застосуванні місцево в очі доз латанопросту, які в 7 разів перевищують клінічну дозу препарату Латанокс®, у пацієнтів з помірною бронхіальною астмою не спостерігалось бронхостенозу. У разі передозування препарату Латанокс® слід проводити симптоматичне лікування.

Побічні реакції.

Побічні реакції розподілені залежно від частоти, з якою вони трапляються, наступним чином: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100, < 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000, < 1/100$), рідко ($\geq 1/10000, < 1/1000$) та дуже рідко ($< 1/10000$), невідомо (не можна встановити на підставі наявних даних).

Інфекційні та паразитарні захворювання

Невідомо: герпетичний кератит.

З боку органів зору

Дуже часто: посилена пігментація райдужної оболонки; легка або помірна гіперемія кон'юнктиви, подразнення ока (печіння з відчуттям «піску в очах», свербіж, поколювання та відчуття стороннього тіла в оці); зміни у віях та пушковому волоссі (збільшення довжини, товщини, пігментації та кількості) (переважна більшість випадків спостерігалась у японських пацієнтів).

Часто: транзиторні точкові епітеліальні ерозії, переважно безсимптомні; блефарит; біль в очах; фотофобія.

Нечасто: набряк повік; сухість очей; кератит; нечіткість зору; кон'юнктивіт.

Рідко: ірит/увеїт, макулярний набряк; симптоматичні набряки та ерозії рогівки; періорбітальний набряк; ріст вій у неправильному напрямку, що іноді призводить до подразнення ока; поява додаткового ряду вій біля вивідних проток мейбомієвих залоз (дистихіаз), фотофобія.

Дуже рідко: періорбітальні зміни та зміни повік, що призводять до поглиблення складки повік.

Невідомо: кіста райдужної оболонки.

З боку нервової системи

Невідомо: головний біль, запаморочення.

З боку серцево-судинної системи

Дуже рідко: погіршення стенокардії у пацієнтів з існуючою хворобою.

Невідомо: прискорене серцебиття.

З боку дихальної системи

Рідко: бронхіальна астма, загострення бронхіальної астми та задишка.

З боку шкіри та підшкірної клітковини

Нечасто: висипання на шкірі.

Рідко: місцева шкірна реакція на повіках; потемніння пальпебральної шкіри повік.

З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини

Невідомо: міалгія, артралгія.

Загальні розлади та реакції у місці введення

Дуже рідко: біль у грудях.

Про випадки кальцифікації рогівки у зв'язку з прийомом очних крапель, що містять фосфат, деякими пацієнтами, у яких була значно пошкоджена рогівка, повідомлялося дуже рідко.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі від +2 °С до +8 °С в захищеному від світла та недоступному для дітей місці.

Відкритий флакон зберігати при температурі не вище 25 °С протягом чотирьох тижнів.

Упаковка.

По 2,5 мл розчину у флаконі-крапельниці; 1 або 3 флакона-крапельниці у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом лікаря.

Виробник/заявник

Ядран-Галенський Лабораторій д.д.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Свільно 20, 51000 Рієка, Хорватія.