

Склад

діюча речовина: латанопрост;

1 мл крапель очних містить 50 мкг латанопросту;

допоміжні речовини: бензалконію хлорид, натрію хлорид, натрію дигідрофосфат дигідрат, динатрію гідрофосфат безводний, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма

Краплі очні, розчин.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний розчин.

Фармакотерапевтична група

Протиглаукомні препарати та міотичні засоби. Аналоги простагландинів. Код АТХ S01E E01.

Фармакодинаміка

Активна субстанція латанопрост, аналог простагландину F2 α , є селективним агоністом рецептора простаноїду FP, який знижує внутрішньоочний тиск шляхом збільшення відтоку водянистої вологи. Зниження внутрішньоочного тиску у людини починається приблизно через 3-4 години після введення препарату, а максимальний ефект спостерігається через 8-12 годин. Гіпотензивна дія триває протягом 24 годин.

Базові дослідження показали, що латанопрост ефективний як монотерапія. Крім того, були проведені клінічні дослідження комбінованого застосування препарату. Вони включали дослідження, які показали, що латанопрост ефективний у комбінації з β -адреноблокаторами (тимолол). Короткострокові (1 або 2 тижні) дослідження показують, що дія латанопросту адитивна при застосуванні його у комбінації з адренергічними агоністами (дипіваліл епінефрину), пероральними інгібіторами карбоангідрази (ацетазоламід) та щонайменше частково адитивна при застосуванні з холінергічними агоністами (пілокарпін).

Клінічні випробування показали, що латанопрост не виявляє достовірного впливу на продукцію водянистої вологи. Не спостерігалось впливу латанопросту на гематоофтальмічний бар'єр.

При короткочасному курсі терапії пацієнтів із псевдофакією латанопрост не спричиняв витікання флуоресцеїнів у задній сегмент ока.

Встановлено, що латанопрост у терапевтичних дозах не чинить фармакологічної дії на серцево-судинну і дихальну системи.

Діти.

Ефективність латанопросту у пацієнтів дитячого віку (≤ 18 років) було продемонстровано у 12-тижневому подвійному маскованому клінічному дослідженні латанопросту порівняно з тимололом у 107 пацієнтів, яким було поставлено діагноз внутрішньоочної гіпертензії та дитячої глаукоми. У цьому дослідженні гестаційний вік новонароджених повинен був становити щонайменше 36 тижнів. Пацієнти отримували 0,005 % латанопрост 1 раз на добу або 0,5 % тимолол (або на вибір 0,25 % для пацієнтів віком до 3 років) 2 рази на добу. Первинною кінцевою точкою ефективності було середнє зниження внутрішньочного тиску (ВОТ) відносно початкового значення на 12-му тижні дослідження. Середні показники зниження ВОТ у групах пацієнтів, які отримували латанопрост та тимолол, були подібними. В усіх досліджуваних вікових групах (віком від народження до 3 років, від 3 до 12 років та від 12 до 18 років) показники середнього зниження ВОТ на 12-му тижні дослідження у пацієнтів, які отримували латанопрост, та пацієнтів, які отримували тимолол, були подібними. Проте дані ефективності латанопросту у віковій групі пацієнтів віком від народження до 3 років було отримано тільки для 13 пацієнтів та не було показано жодної значущої ефективності у 4 пацієнтів, які представляли у клінічному дослідженні вікову групу від народження до 1 року. Дані щодо застосування препарату недоношеним новонародженим дітям (народженим раніше 36-го тижня вагітності) відсутні.

Показники зниження ВОТ у підгрупі пацієнтів із первинною вродженою глаукомою/глаукомою немовлят (ПВГ) були подібними у пацієнтів, які отримували латанопрост, та у пацієнтів, які отримували тимолол. Результати у підгрупі не-ПВГ (тобто пацієнтів, які мали, наприклад, ювенільну відкритокутову глаукому, афакічну глаукому) та хворих на ПВГ були подібними.

Вплив на ВОТ проявлявся після першого тижня лікування (див. таблицю) та зберігався протягом 12 тижнів дослідження, так само як і у дорослих.

Зниження ВОТ (мм рт. ст.) на 12-й тиждень дослідження залежно від групи активного лікування та початкового діагнозу

	Латанопрост N=53		Тимолол N=54	
Середнє початкове значення (СП)	27,3 (0,75)		27,8 (0,84)	
Зміна на 12-й тиждень порівняно із середнім початковим значенням†(СП)	-7,18 (0,81)		-5,72 (0,81)	
р-значення порівняно з тимололом	0,2056			
	ПВГ N=28	Не-ПВГ N=25	ПВГ N=26	Не-ПВГ N=28
Середнє початкове значення (СП)	26,5 (0,72)	28,2 (1,37)	26,3 (0,95)	29,1 (1,33)
Зміна на 12-й тиждень порівняно із середнім початковим значенням†(СП)	-5,90 (0,98)	-8,66 (1,25)	-5,34 (1,02)	-6,02 (1,18)
р-значення порівняно з тимололом	0,6957	0,1317		

СП - стандартна похибка.

† Скоригований розрахунковий показник на основі моделі коваріаційного аналізу (ANCOVA).

Фармакокінетика

Латанопрост - це ізопропіловий ефір активної речовини, тобто проліки, які самі по собі неактивні, але після гідролізу з утворенням кислоти латанопросту він стає біологічно активним.

Дослідження показали, що максимальна концентрація у водянистій волозі у людини досягається приблизно через 2 години після місцевого застосування.

Дослідження у людини показали, що максимальна концентрація у внутрішньоочній рідині досягається приблизно через 2 години після місцевого застосування. У оці майже не відбувається метаболізму кислоти латанопросту. Основний метаболізм препарату відбувається у печінці. У людини період напіввиведення з плазми становить 17 хвилин. Метаболіти виділяються переважно із сечею.

Діти.

Проводилося відкрите дослідження фармакокінетики концентрацій кислоти латанопросту у плазмі крові у дорослих пацієнтів та пацієнтів дитячого віку (від новонароджених до дітей віком до 18 років) з внутрішньоочною гіпертензією та глаукомою. Пацієнти у всіх вікових групах отримували лікування 0,005 % латанопростом по одній краплі в кожне око протягом мінімум 2 тижнів. Системний вплив кислоти латанопросту був приблизно вдвічі вищим у пацієнтів віком від 3 до <12 років та у 6 разів вищим у дітей віком до 3 років, ніж у дорослих пацієнтів, але при цьому зберігався широкий резерв безпеки препарату щодо виникнення системних небажаних ефектів. Медіана часу, необхідного для досягнення пікової концентрації препарату у плазмі крові, становила 5 хвилин після застосування дози препарату в усіх вікових групах. Медіана періоду напіввиведення препарату з плазми була невеликою (менше 20 хвилин), подібною для дітей та дорослих пацієнтів, що обумовлювало відсутність накопичення кислоти латанопросту в системі кровообігу за умов стійкої рівноваги.

Показання

Зниження підвищеного внутрішньоочного тиску у пацієнтів з відкритокутовою глаукомою та підвищеним внутрішньоочним тиском.

Зниження підвищеного внутрішньоочного тиску у пацієнтів дитячого віку з підвищеним внутрішньоочним тиском і дитячою глаукомою.

Протипоказання

Гіперчутливість до будь-якого компонента препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Вичерпні дані про взаємодію з іншими лікарськими засобами відсутні.

Повідомляли про парадоксальне підвищення ВОТ після одночасного застосування в око двох аналогів простагландинів. Таким чином, не рекомендується одночасне застосування двох або більше простагландинів, аналогів простагландинів або похідних простагландинів.

Дослідження взаємодії лікарських засобів проводили лише у дорослих пацієнтів.

Особливості застосування

Латанопрост 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.

Зміна кольору очей спостерігається переважно у хворих зі змішаним забарвленням райдужної оболонки, наприклад синьо-коричневе, сіро-коричневе, жовто-коричневе або зелено-коричневе. 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 безпеки латанопросту у 33% пацієнтів було зареєстроване посилення пігментації райдужної оболонки ока (див. розділ «Побічні реакції»). Зміни кольору райдужки у більшості випадків незначні і часто непомітно з клінічної точки зору. Частота випадків у пацієнтів зі змішаним кольором райдужки коливалася від 7 до 85%, причому пацієнти із жовто-коричневим кольором райдужки мали найбільшу частоту. Зміни кольору очей не спостерігалось у пацієнтів з однорідним блакитним кольором очей та були рідкісними у пацієнтів з однорідним сірим, зеленим або коричневим кольором очей.

Зміна кольору ока відбувається через підвищення концентрації мелатоніну у стромальних меланоцитах райдужки, а не через збільшення кількості меланоцитів. Зазвичай коричнева пігментація навколо зіниці поширюється концентрично до периферії райдужки та уся райдужна оболонка або її частини набувають виразнішого 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.

За наявності невосків або веснянок на райдужці не спостерігалось їх зміни під впливом терапії. У процесі клінічних досліджень не виявлялось накопичення пігменту в трабекулярній сітці або у будь-якому іншому відділі передньої камери ока. У процесі клінічних досліджень, проведених з метою оцінки пігментації райдужної оболонки, впродовж 5 років не було доказів несприятливих наслідків через збільшену пігментацію, навіть коли введення латанопросту було тривалим. Окрім цього, зниження ВОТ було подібним у пацієнтів незалежно від розвитку посиленої пігментації райдужки. Таким чином, лікування латанопростом може тривати у пацієнтів, у яких розвивається посилена пігментація райдужної оболонки. Цих пацієнтів слід обстежувати регулярно, і, залежно від клінічної ситуації, лікування може бути відмінено.

Досвід застосування препарату Глаумакс обмежений при хронічній закритокутовій глаукомі, відкритокутовій глаукомі у пацієнтів із псевдофакією, а також при пігментній глаукомі. Дотепер відсутні дані про застосування препарату Глаумакс при запальній та неоваскулярній глаукомі або при запальних захворюваннях очей. Глаумакс не впливає або має незначний вплив на зіницю, проте дані про застосування препарату при гострих нападах закритокутової глаукоми відсутні. У зв'язку з цим при таких станах препарат рекомендується застосовувати з обережністю, поки не буде отримано більше даних.

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

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

Надходили повідомлення про випадки макулярного набряку (див. розділ «Побічні реакції»), головним чином у пацієнтів з афакією, у пацієнтів із 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). Глаумакс слід з обережністю застосовувати пацієнтам з афакією, пацієнтам із псевдофакією та розривом задньої капсули кришталика або передньокамерними лінзами, або пацієнтам з відомими факторами ризику кістозного макулярного набряку.

Глаумакс можна застосовувати з обережністю пацієнтам із відомими факторами ризику розвитку ірититу/увеїту.

Досвід застосування препарату пацієнтам із бронхіальною астмою обмежений, хоча протягом постреєстраційного періоду повідомляли про деякі випадки загострення бронхіальної астми та/або задишки. Поки не накопичено достатнього клінічного досвіду, призначати препарат пацієнтам із бронхіальною астмою слід з обережністю (див. також розділ «Побічні реакції»).

Спостерігалися зміни кольору шкіри у періорбітальній ділянці, причому більшість випадків зафіксовано у пацієнтів японської національності. Наявні на сьогодні дані свідчать про те, що зміна забарвлення шкіри у періорбітальній ділянці не є постійною і в деяких випадках вона зникала під час продовження лікування препаратом Глаумакс.

Латанопрост може поступово змінювати вій та пушкове волосся ока, яке лікують; ці зміни включають збільшену довжину, густину, пігментацію, кількість вій або волосся та ріст вій у неправильному напрямку. Зміни вій оборотні та відновлюються після припинення лікування.

Глаумакс містить бензалконію хлорид, який часто використовують як консервант в офтальмологічних препаратах. Надходили повідомлення, що бензалконію хлорид спричиняв крапчасту кератопатію та/або токсичну виразкову кератопатію. Він також може спричиняти подразнення ока та зміну кольору м'яких контактних лінз. При частому або тривалому застосуванні препарату Глаумакс 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 препарату Глаумакс, але можна одягати через 15 хвилин (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Як і інші препарати, очні краплі можуть спричинити затьмарення зору. Поки ці ефекти не минуть, пацієнтам не слід керувати автотранспортом або працювати зі складними механізмами.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Вагітність

Безпека цього лікарського засобу для застосування вагітним не встановлена. Його фармакологічна дія становить потенційний ризик для перебігу вагітності, для плода або новонародженого. У зв'язку з цим Глаумакс не слід застосовувати у період вагітності.

Період годування груддю

Латанопрост та його метаболіти можуть проникати у грудне молоко, тому жінкам, які годують груддю, слід припинити лікування препаратом Глаумакс або призупинити годування груддю.

Спосіб застосування та дози

Рекомендована доза для дорослих (включаючи хворих літнього віку)

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

Дозування латанопросту 1 раз на добу не слід перевищувати, оскільки частіше застосування зменшує ефект зниження ВОТ.

Якщо була пропущена доза, то в подальшому слід продовжувати лікування і вводити наступну дозу, як звичайно.

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 очних крапель контактні лінзи слід знімати, а вставляти їх можна лише через 15 хвилин після закапування.

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

Діти

Краплі очні Глаумакс можна застосовувати пацієнтам дитячого віку з таким самим дозуванням, як і дорослим. Даних щодо застосування недоношеним немовлятам (народженим раніше 36-го тижня вагітності) немає. Дані щодо застосування дітям віком до 1 року обмежені (4 пацієнти).

Дані щодо ефективності та безпеки застосування препарату пацієнтів віком до 1 року дуже обмежені (4 пацієнти). Дані щодо застосування недоношеним немовлятам (народженим раніше 36-го тижня вагітності) відсутні. У дітей вікової групи від народження до 3 років, які страждають головним чином на первинну вроджену глаукому, хірургічне втручання (наприклад, трабекулотомія/гоніотомія) залишається методом першої лінії. Безпека довгострокового застосування препарату дітям не встановлена.

Передозування

Крім подразнення ока і кон'юнктивальної гіперемії, інших побічних ефектів з боку очей при передозуванні препарату Глаумакс не спостерігалось.

У разі випадкового прийому препарату внутрішньо слід враховувати, що в одному флаконі (2,5 мл препарату) міститься 125 мкг латанопросту. Більше 90 % метаболізується при першому проходженні через печінку. Внутрішньовенна інфузія 3 мкг/кг здоровим добровольцям не призводила до появи будь-яких симптомів, однак доза 5,5-10 мкг/кг спричиняла нудоту, біль у животі, запаморочення, головний біль, слабкість, припливи і підвищену пітливість.

При застосуванні доз латанопросту, які в 7 разів перевищують терапевтичну дозу препарату Глаумакс, у пацієнтів з помірною бронхіальною астмою не спостерігалось бронхokonстрикції.

У разі передозування препарату Глаумакс слід проводити симптоматичне лікування.

Побічні реакції

Більшість небажаних явищ пов'язано з органами зору. У відкритому 5-річному дослідженні латанопросту у 33 % пацієнтів була зареєстрована зміна пігментації райдужної оболонки (див. розділ «Особливості застосування»). Інші офтальмологічні небажані явища зазвичай тимчасові і виникають після введення препарату.

Небажані явища розподілені на категорії залежно від їх частоти таким чином: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $<1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $<1/100$), рідко ($\geq 1/10000$, $<1/1000$) дуже рідко ($<1/10000$), частота невідома (не можна встановити на підставі наявних даних).

Інфекційні та паразитарні захворювання: рідко – герпетичний кератит *§.

З боку органів зору: дуже часто – гіперпігментація 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 вій); часто – транзиторні крапчасті епітеліальні ерозії, переважно безсимптомні; блефарит; біль в очах; фотофобія; кон'юнктивіт *; нечасто – набряк повік; сухість очей; кератит *; нечіткість зору; макулярний набряк, включаючи кістозний макулярний набряк *; увеїт *; рідко – ірит *; макулярний набряк; набряк * та ерозія рогівки; періорбітальний набряк; поява додаткового ряду вій біля вивідних

проток мейбомієвих залоз (дистихіаз), трихіаз *; кіста райдужної оболонки *§; псевдопемфігоїд очної кон'юнктиви *§; дуже рідко – періорбітальні зміни та зміни повік, що призводять до поглиблення складки повік.

З боку нервової системи: нечасто – головний біль *, запаморочення *.

З боку серця: нечасто – стенокардія, прискорене серцебиття *; дуже рідко – нестабільна стенокардія.

З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння: нечасто – бронхіальна астма *, задишка *; рідко - загострення бронхіальної астми.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: нечасто – висипання на шкірі; рідко – місцева шкірна реакція на повіках; потемніння пальпебральної шкіри повік, свербіж.

З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини: нечасто – міалгія*, артралгія *.

Загальні розлади та реакції в місці введення: нечасто – біль у грудях *.

* Побічна реакція на препарат, виявлена в післяреєстраційному періоді.

§ Частота побічної реакції на препарат оцінювалася за «Правилом трьох».

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

Діти

У двох короткотермінових клінічних дослідженнях (£ 12 тижнів), у яких брали участь 93 (25 та 68) пацієнти дитячого віку, профіль безпеки препарату був подібним до дорослих та не було виявлено нових небажаних явищ.

Короткострокові профілі безпеки у різних підгрупах пацієнтів дитячого віку були також подібними (див. розділ «Фармакологічні властивості»). У пацієнтів дитячого віку частіше, ніж у дорослих, спостерігаються такі небажані явища: назофарингіт та підвищення температури тіла.

Звітування про підозрювані побічні реакції

Звітування про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дозволяє здійснювати безперервний моніторинг співвідношення ризик/користь для лікарського засобу. Кваліфікованих працівників у сфері охорони здоров'я просять звітувати про будь-які підозрювані

небажані реакції.

Термін придатності

2 роки.

Умови зберігання

Зберігати в холодильнику в захищеному від світла місці при температурі від 2 до 8 °С. Флакон після відкриття зберігати при температурі не вище 25 °С.

Після відкриття флакона препарат слід використати протягом 4 тижнів.
Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 2,5 мл у поліетиленовому флаконі-крапельниці і ковпачком, що нагвинчується.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

АТ «Кевельт».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Теадуспаргі 3/1, 12618 Таллінн, Естонія.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).