

Состав

действующее вещество: латанопрост;

1 мл Латанопрост 0,05 мг

вспомогательные вещества: натрия фосфат, додекагидрат; натрия дигидрофосфат, дигидрат; натрия хлорид, бензалкония хлорид, вода очищенная.

Лекарственная форма

Капли глазные, раствор.

Основные физико-химические свойства: бесцветный прозрачный раствор.

Фармакотерапевтическая группа

Противоглаукомные препараты и миотические средства. Аналоги простагландинов. Код АТХ S01E E01.

Фармакодинамика

Действующее вещество лекарственного средства латанопрост, аналог простагландина F_{2a}, является селективным агонистом ПРОСТАНОИДНОЙ рецептора FP, который уменьшает внутриглазное давление (ВГД) путем увеличения оттока водянистой влаги. Снижение ВТО у человека начинается примерно через 3-4 часа после применения латанопроста, а максимальный эффект отмечается через 8-12 часов. Гипотензивное действие продолжается в течение не менее 24 часов.

Базовые исследования показали, что латанопрост является эффективным в качестве монотерапии. Кроме того, было проведено клинические исследования комбинированного применения латанопроста, которые показали, что он также эффективен в комбинации с бета-адреноблокаторами (тимолол). Краткосрочные (1 или 2 недели) исследования показывают, что действие латанопроста является аддитивной при применении в комбинации с адренорецепторами агонистами (дипивалил эпинефрина), пероральными ингибиторами карбоангидразы (ацетазоламид) и по меньшей мере частично аддитивной при применении с холинергическими агонистами (пилокарпин).

Клинические исследования показали, что латанопрост не влияет значительным образом на продуцирование внутриглазной жидкости. Не было выявлено никакого влияния Латанопроста на гематоофтальмологичный барьер.

В экспериментальных исследованиях, проведенных на обезьянах, выявлено, что латанопрост в рекомендованных для клинического применения дозах существенно не влиял или имел лишь незначительное влияние на внутриглазное кровообращение, однако при его местном применении возможно развитие слабо или умеренно выраженной гиперемии конъюнктивы и внешнего слоя склеры.

Длительное применение латанопроста у обезьян, которым было проведено экстракапсулярной экстракцию хрусталика, не оказывали влияния на сосуды сетчатки глаза по данным флуоресцентной ангиографии.

Латанопрост не вызывало утечки флуоресцеина в заднем сегменте псевдофакичных глаз человека в течение краткосрочного лечения.

Не было выявлено каких-либо значимого фармакологического воздействия Латанопрост в клинических дозах на сердечно-сосудистую и дыхательную системы.

Дети

Эффективность применения латанопроста пациентам детского возраста (≤ 18 лет) было продемонстрировано в 12-недельном двойном маскированной клиническом исследовании латанопроста по сравнению с тимололом с участием 107 пациентов, которым был поставлен диагноз внутриглазная гипертензия и детская глаукома. В этом исследовании гестационный возраст новорожденных составлял не менее 36 недель. Пациенты получали 0,005% латанопрост 1 раз в сутки или 0,5% тимолол (или на выбор 0,25% для пациентов в возрасте до 3 лет) 2 раза в сутки. Первичной конечной точкой эффективности было среднее снижение ВТО относительно исходного значения на 12-й неделе исследования. Средние показатели снижения ВГД в группах пациентов, получавших латанопрост и тимолол, были подобными. Во всех исследуемых возрастных группах (от рождения до 3 лет, от 3 до 12 лет и от 12 до 18 лет) показатели среднего снижения ВГД на 12-й неделе исследования у пациентов, получавших латанопрост, и пациентов, получавших тимолол, были подобными. Однако данные эффективности латанопроста в возрастной группе пациентов от рождения до 3 лет было получено только для 13 пациентов и не было показано ни одной значимой эффективности у 4 пациентов, которые представляли в клиническом исследовании возрастную группу от рождения до 1 года. Данные по применению недоношенным новорожденным детям (рожденным раньше 36-й недели беременности) отсутствуют.

Показатели снижения ВГД в подгруппе пациентов с первичной врожденной глаукомой / глаукомой младенцев (ПВН) были сходными у пациентов, получавших латанопрост, и пациентов, получавших тимолол. Результаты в

подгруппе никак ПВН (т.е. пациентов, которые должны, например, ювенильной открытоугольной глаукомой, афакическая глаукому) и больных ПВГ были подобными.

Влияние на ВОТ проявлялся после первой недели лечения (см. Таблицу) и сохранялся в течение 12 недель исследования так же, как и у взрослых.

Снижение ВТО (мм рт. Ст.) На 12-й неделе исследования в зависимости от группы активного лечения и первоначального диагноза

Показатель	Латанопрост N = 53		Тимолол N = 54	
Среднее начальное значение (СП)	27,3 (0,75)		27,8 (0,84)	
Изменение на 12-й неделе по сравнению с средним начальным значением † (СП)	-7,18 (0,81)		-5,72 (0,81)	
р-значение по сравнению с тимололом	0,2056			
Показатель	ПВН N = 28	Никак ПВН N = 25	ПВН N = 26	Никак ПВН N = 28

Среднее начальное значение (СП)	26,5 (0,72)	28,2 (1,37)	26,3 (0,95)	29,1 (1,33)
Изменение на 12-й неделе по сравнению с средним начальным значением † (СП)	-5,90 (0,98)	-8,66 (1,25)	-5,34 (1,02)	-6,02 (1,18)
р-значение по сравнению с тимололом	0,6957	0,1317		

СП - стандартная ошибка.

† Скорректированный расчетный показатель на основе модели ковариационного анализа (ANCOVA).

Фармакокинетика

Абсорбция

Латанопрост (молекулярная масса 432,58) - это изопропиловый эфир активного вещества, то есть пролекарства, которые сами по себе являются неактивными, но после гидролиза с образованием кислоты латанопроста он становится биологически активным.

Пролекарства хорошо проникают через роговицу, и как все лекарства, которые попадают во внутриглазную жидкость, гидролизуются при прохождении через роговицу.

Распределение

Исследования у человека показали, что максимальная концентрация в внутриглазной жидкости достигается через 2 часа после местного применения. После местного применения у обезьян латанопрост распределяется главным

образом в переднем сегменте, в конъюнктиве и в веках. Только незначительное количество достигает заднего сегмента.

Вывод

Метаболизм кислоты латанопроста в эти практически отсутствует. Основной метаболизм происходит в печени. У человека период полувыведения из плазмы составляет 17 минут. Главные метаболиты (1,2-динор и 1,2,3,4-тетранор) не имеют или имеют лишь слабую биологическую активность и экскретируются преимущественно с мочой.

Дети

Проводили открытое исследование фармакокинетики концентрации кислоты латанопроста в плазме крови у взрослых пациентов и пациентов детского возраста (от новорожденных до детей до 18 лет) с плевритической и глаукомой. Пациенты всех возрастных групп получали лечение 0,005% латанопростом по 1 капле в каждый глаз в течение минимум 2 недель. Системное воздействие кислоты латанопроста было примерно вдвое выше у пациентов в возрасте от 3 до 12 лет и в 6 раз выше у детей до 3 лет, чем у взрослых пациентов, но при этом сохранялся широкий резерв безопасности Латанопрост о возникновении системных побочных эффектов. Медиана времени, необходимого для достижения его максимальной концентрации в плазме крови, составляла 5 минут после применения дозы латанопроста во всех возрастных группах. Медиана периода полувыведения крови была небольшой (менее 20 минут), подобной для детей и взрослых пациентов, приводило отсутствие накопления кислоты латанопроста в системе кровообращения в условиях устойчивого равновесия.

Показания

Снижение повышенного внутриглазного давления у взрослых пациентов (включая пациентов пожилого возраста) с открытоугольной глаукомой и повышенным внутриглазным давлением.

Снижение повышенного внутриглазного давления у пациентов детского возраста с повышенным внутриглазным давлением и детской глаукомой.

Противопоказания

Гиперчувствительность к действующему веществу и / или любых других компонентов препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Исчерпывающие данные о взаимодействии латанопроста с другими лекарственными средствами отсутствуют.

Сообщалось о парадоксальное повышение ВГД после одновременного применения в глаза двух аналогов простагландинов. Поэтому не рекомендуется применять одновременно два или более простагландины, аналоги простагландинов или их производные.

Исследование взаимодействия лекарственных средств проводили только с участием взрослых пациентов.

Особенности применения

Латанопрост может вызвать постепенное изменение цвета глаз за счет увеличения количества коричневого пигмента в радужной оболочке глаза. До начала лечения следует проинформировать пациентов о возможности перманентной изменения цвета глаз. Лечение только одного глаза может привести к перманентному гетерохромии.

Изменение цвета глаз наблюдается преимущественно у пациентов со смешанным окраской радужной оболочки, например сине-коричневой, серо-коричневой, желто-коричневой или зелено-коричневой. В исследованиях Латанопрост появление изменения цвета обычно происходила в течение первых 8 месяцев лечения, редко - в течение второго или третьего года, но не наблюдалась после четвертого года лечения. Прогрессирования пигментации радужной оболочки со временем снижается и стабилизируется через 5 лет. Эффекта усиления пигментации после 5 лет лечения латанопростом не оценивали. В открытом 5-летнем исследовании безопасности Латанопрост в 33% пациентов было зарегистрировано усиление пигментации радужной оболочки глаза (см. Раздел «Побочные реакции»). Изменения цвета радужки в большинстве случаев незначительны и зачастую незаметными с клинической точки зрения. Частота случаев у пациентов со смешанным цветом радужки колебалась от 7% до 85%, причем пациенты с желто-коричневым цветом радужки имели наибольшую частоту. Изменения цвета глаз не наблюдалось у пациентов с однородным голубым цветом глаз и были редкими у пациентов с однородным серым, зеленым или коричневым цветом глаз.

Изменение цвета происходит из-за повышения содержания меланина в стромальных меланоцитах радужки, а не из-за увеличения количества меланоцитов. Обычно коричневая пигментация вокруг зрачка распространяется концентрически в направлении периферии пораженного глаза, однако вся радужная оболочка или ее части могут приобретать более коричневого цвета.

После прекращения лечения дальнейшее усиление коричневой пигментации радужки не наблюдалось. До сих пор в клинических исследованиях не было получено данных, что это явление связано с какими-либо симптомами или патологическими изменениями.

При наличии невусов или веснушек на радужной оболочке не отмечалось их изменения под влиянием лечения. В клинических исследованиях не наблюдалось накопление пигмента в трабекулярной сетке или в любом другом отделе передней камеры глаза. Результаты 5 лет клинического применения латанопроста указывают на то, что увеличение пигментации радужной оболочки не вызывает клинических осложнений и его применение можно продолжать в случае изменения пигментации радужки. Однако пациентам следует проходить регулярные обследования и, если клиническая ситуация того потребует, применение лекарственного средства следует прекратить.

Опыт применения латанопроста ограничен при хронической закрытоугольной глаукоме, открытоугольной глаукоме у пациентов с псевдофакией, а также при пигментной глаукоме. В настоящее время отсутствуют данные о применении латанопроста при воспалительной и неоваскулярной глаукоме или при воспалительных заболеваниях глаз. Латанопрост не влияет или оказывает незначительное влияние на зрачок, однако данные о его применении при острых приступах закрытоугольной глаукомы отсутствуют. В связи с этим при таких состояниях рекомендуется применять препарат с осторожностью, пока не будет получено больше данных.

Данные исследования по применению латанопроста при периоперационной периода при хирургическом лечении катаракты ограничены. Таким пациентам препарат следует применять с осторожностью.

Лекарственное средство следует с осторожностью применять пациентам с герпетической кератитом в анамнезе, а также избегать его применения у пациентов с активным кератитом, вызванным вирусом простого герпеса, и пациентам с рецидивирующим герпетической кератитом в анамнезе, особенно связанным с аналогами простагландинов.

Поступали сообщения о случаях макулярного отека (см. Раздел «Побочные реакции»), главным образом у пациентов с афакией, с псевдофакией и разрывом задней капсулы хрусталика или передньокамерными линзами, а также у пациентов с известными факторами риска кистозного макулярного отека (такими как диабетическая ретинопатия и окклюзия вен сетчатки).

Лекарственное средство следует с осторожностью применять пациентам с афакией, с псевдофакией и разрывом задней капсулы хрусталика или передньокамерными линзами, или пациентам с известными факторами риска

кистозного макулярного отека.

Лекарственное средство можно применять с осторожностью пациентам с известными факторами риска развития ирита / увеита.

Опыт применения латанопроста пациентам с бронхиальной астмой ограничен, хотя в течение пострегистрационного периода сообщали о некоторых случаях обострения бронхиальной астмы и / или одышки. Пока не накоплено достаточного клинического опыта, применять препарат пациентам с бронхиальной астмой следует с осторожностью (см. Также раздел «Побочные реакции»).

Наблюдались изменения цвета кожи в периорбитальной области, причем большинство случаев отмечена у пациентов из Японии. Имеющиеся в настоящее время данные свидетельствуют о том, что изменение окраски кожи в периорбитальной области не является постоянной и в некоторых случаях она исчезала при продолжении лечения латанопростом.

Латанопрост может постепенно менять ресницы и пушковые волосы вокруг глаза, в которое его вводили, а также в прилегающих участках; к этим изменениям относятся увеличение длины, толщины, пигментации и количества волос в ресницах или пушковых волос, а также рост ресниц в неправильном направлении. Изменения в ресницах являются обратимыми и исчезают после отмены препарата.

Лекарственное средство содержит бензалкония хлорид, который может вызывать раздражение глаз, симптомы сухого кератоконъюнктивит, нарушения целостности слезной пленки и повреждения роговицы. В случае частого или длительного применения лекарственного средства рекомендуется осуществлять тщательный мониторинг состояния пациентов с синдромом сухого глаза и повреждением роговицы.

Бензалкония хлорид также может вызвать изменение цвета мягких контактных линз. Следует избегать контакта с мягкими контактными линзами. Пациента следует предупредить о том, что необходимо снимать мягкие контактные линзы перед применением глазных капель и подождать не менее 15 минут, прежде чем снова надеть контактные линзы (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Латанопрост имеет незначительное влияние на способность управлять автотранспортом или другими механизмами. Как и в случае других препаратов в

виде глазных капель, применение лекарственного средства может вызвать временную нечеткость зрения. Пока этот эффект не пройдет, пациентам не следует управлять автотранспортом или другими механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Безопасность применения латанопроста беременным женщинам не установлена. Его фармакологическое действие составляет потенциальный риск для течения беременности, для плода или новорожденного. В связи с этим препарат не следует применять в период беременности.

Период кормления грудью

Латанопрост и его метаболиты могут проникать в грудное молоко, поэтому женщинам, кормящим грудью, следует прекратить применение лекарственного средства или приостановить кормления грудью.

Фертильность

В исследованиях на животных было установлено, что латанопрост не имеет значительного влияния на фертильность как самцов, так и самок.

Способ применения и дозы

Лекарственное средство предназначено для местного применения.

Взрослые (в том числе лица пожилого возраста)

Рекомендуемая доза составляет по 1 капле в пораженный глаз 1 раз в сутки. Оптимальный эффект достигается при применении лекарственного средства вечером.

Препарат не следует применять чаще, чем 1 раз в сутки, поскольку показано, что при частом применении уменьшается эффективность снижения внутриглазного давления.

В случае пропуска дозы следует продолжить лечение, приняв следующую дозу в обычное время.

Как и для любых капель глазных, для уменьшения возможной системной абсорбции при закапывании рекомендуется в течение 1 минуты сжимать слезный мешок в области медиального угла глаза (окклюзия слезных точек). Это необходимо делать сразу же после закапывания каждой капли.

Перед закапыванием капель глазных следует снимать контактные линзы, одевать их снова можно через 15 минут.

При применении нескольких офтальмологических средств местного действия препараты следует применять с интервалом не менее 5 минут.

Дети

Лекарственное средство можно применять пациентам детского возраста в такой же дозировке, как и взрослым.

Данные по эффективности и безопасности применения лекарственного средства в возрастной группе до 1 года очень ограничены (4 пациента) (см. Раздел «Фармакодинамика»). Отсутствуют доступные данные по применению недоношенным младенцам (рожденным раньше 36-й недели беременности).

У детей возрастной группы от рождения до 3 лет, страдающих главным образом на первичную врожденную глаукому, хирургическое вмешательство (например, трабекулотомия / гониотомия) остается первоочередным методом.

Долгосрочная безопасность применения латанопроста детям не установлена.

Передозировка

Кроме раздражения глаза и конъюнктивальной гиперемии, других побочных реакций со стороны глаз при передозировке латанопроста не зафиксировано.

Нижеприведенная информация может быть полезной в случае случайного проглатывания препарата. В одном флаконе содержится 125 мкг латанопроста. Более 90% латанопроста метаболизируется при первом прохождении через печень. Инфузия латанопроста в дозе 3 мкг / кг здоровым добровольцам не вызывало появления каких-либо симптомов, однако в дозе 5,5-10 мкг / кг вызывала тошноту, боль в животе, головокружение, повышенную утомляемость, приливы и повышенную потливость.

У обезьян инфузия латанопроста в дозах до 500 мкг / кг, не проявляла никаких существенных эффектов на сердечно-сосудистую систему.

Введение латанопроста у обезьян было связано с преходящим бронхоспазмом. Однако при применении местно в глаза доз латанопроста, которые в 7 раз превышают клиническую дозу у пациентов с умеренной бронхиальной астмой не наблюдалось бронхостеноз.

В случае передозировки лекарственного средства следует проводить симптоматическое лечение.

Побочные реакции

Большинство побочных реакций связана с органами зрения. В открытом 5-летнем исследовании безопасности применения латанопроста в 33% пациентов была зарегистрирована изменение пигментации радужной оболочки (см. Раздел «Особенности применения»), другие офтальмологические нежелательные явления обычно являются временными и возникают после его введения.

Побочные реакции распределены на категории в зависимости от частоты, с которой они встречаются, следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $<1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $<1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $<1/1000$) и очень редко ($<1/10000$), частота неизвестна (нельзя установить на основании имеющихся данных).

Инфекционные и паразитарные заболевания:

редко - герпетический кератит * §.

Со стороны нервной системы:

нечасто - головная боль * головокружение *.

Со стороны органов зрения:

очень часто - гиперпигментация радужки, легкая или умеренная гиперемия конъюнктивы, раздражение глаза (жжение с ощущением «песка в глазах», зуд, жжение и ощущение инородного тела в глазу), изменения в ресницах и пушковые волосы век (увеличение длины, толщины, пигментации и количества ресниц) часто - крапчатый кератит, преимущественно бессимптомно, блефарит, боль в глазах, фотофобия, конъюнктивит *, нечасто - отек век, сухость глаз, кератит *, нечеткость зрения, макулярный отек, включая кистозный макулярный отек *, увеит *; редко - ирит * отек роговицы * эрозия роговицы, периорбитальный отек, трихиаз * дистихиаз, киста радужки * §, местная кожная реакция на веках, потемнение Пальпебральной кожи век, псевдопемфигоид глазной конъюнктивы * §; очень редко - периорбитальные изменения и изменения век, приводящие к углублению складки век.

Со стороны сердца:

нечасто - стенокардия, тахикардия; очень редко - нестабильная стенокардия *.

Со стороны респираторной системы, органов грудной клетки и средостения:

нечасто - бронхиальная астма *, одышка *; редко - обострение бронхиальной астмы.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки:

нечасто - сыпь на коже редко - зуд.

Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани:

нечасто - миалгия *, артралгия *.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

нечасто - боль в груди *.

* - Побочная реакция на латанопрост, обнаруженная в пострегистрационный период.

§ - Частота побочных реакций на латанопрост оценивалась по «правилу трех».

О случаях кальцификации роговицы в связи с применением глазных капель, содержащих фосфат, некоторым пациентам, у которых была значительно повреждена роговица, сообщали очень редко.

Дети

В двух краткосрочных клинических исследованиях (≤ 12 недель), в которых принимали участие 93 (25 и 68) пациенты детского возраста, профиль безопасности Латанопрост был подобным таковому у взрослых и не было обнаружено новых нежелательных явлений. Краткосрочные профили безопасности в различных подгруппах пациентов детского возраста были также подобными (см. Раздел «Фармакодинамика»). У пациентов детского возраста чаще, чем у взрослых, наблюдаются такие побочные явления как назофарингит и повышение температуры тела.

Сообщение о подозреваемых побочные реакции

Сообщение о подозреваемых побочные реакции, возникшие после регистрации лекарственного средства, очень важны. Это позволяет постоянно наблюдать за соотношением польза / риск при применении лекарственного средства.

Работники системы здравоохранения должны сообщать о любых подозреваемые побочные реакции через национальную систему фармаконадзора.

Срок годности

3 года.

После вскрытия флакона препарат можно использовать в течение 4 недель.

Условия хранения

Хранить при температуре 2-8 ° С в защищенном от света и недоступном для детей месте. После вскрытия флакон хранить при температуре не выше 25 ° С.

Упаковка

По 2,5 мл во флаконе-капельнице; по 1 флакону-капельнице в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

К.А. Ромфарм Компани С.Р.Л., Румыния.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

м. Отопень, ул. Ероилор № 1А, 075100, округ Илфов, Румыния.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).