

Состав

действующее вещество: латанопрост;

1 мл раствора капель глазных содержит 50 мкг латанопроста;

вспомогательные вещества: натрия хлорид, натрия дигидрофосфат моногидрат, натрия фосфат безводный, бензалкония хлорид, вода для инъекций.

Лекарственная форма

Капли глазные, раствор.

Основные физико-химические свойства: прозрачная бесцветная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа

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

Фармакодинамика

Действующее вещество латанопрост, аналог простагландина F_{2a}, является селективным агонистом простаноидного рецептора FP, который снижает внутриглазное давление путем увеличения оттока водянистой влаги. Снижение внутриглазного давления у человека начинается примерно через 3-4 часа после введения препарата, а максимальный эффект отмечается через 8-12 часов. Гипотензивное действие продолжается в течение не менее 24 часов.

Базовые исследования показали, что Ксалатан является эффективным в качестве монотерапии. Кроме того, были проведены клинические исследования комбинированного применения препарата. Они включали исследования, которые показали, что латанопрост 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 Латанопрост на гематоофтальмологичный барьер.

Латанопрост не вызывал 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 препарата Ксалатан у пациентов детского возраста ≤ 18 лет было продемонстрировано в 12-недельном двойном маскированном клиническом исследовании латанопроста по сравнению с тимололом в 107 пациентов, которым был поставлен диагноз внутриглазная гипертензия и детская глаукома. В этом исследовании гестационный возраст новорожденных должен был составлять не менее 36 недель. Пациенты получали 0,005% латанопрост один раз в сутки или 0,5% тимолол (или на выбор 0,25% для пациентов в возрасте до 3 лет) дважды в сутки. Первичной конечной точкой эффективности было среднее снижение внутриглазного давления (ВГД) 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 (родившихся раньше 36 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 глаукома) 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
--

	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 со средним начальным значением † (СП)	-7,18 (0,81)	-5,72 (0,81)		
р-значение по сравнению с тимололом	0,2056			
	ПВГ N=28	Не-ПВГ N=25	ПВГ N=26	ПВГ N=26
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 со 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

Всасывание.

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 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.

Метаболизм и выведение.

В эти практически не происходит метаболизма кислоты латанопроста. Основной метаболизм препарата происходит в печени. У человека период полувыведения

составляет 17 минут.

Дети.

Проводилось открытое исследование фармакокинетики концентраций кислоты латанопроста в плазме крови у взрослых пациентов и пациентов детского возраста (от новорожденных до детей до 18 лет) с плевритической и глаукомой. Пациенты во всех возрастных группах получавших лечение 0,005% латанопростом по одной 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 препарата в отношении возникновения системных побочных эффектов. Медиана времени, необходимого для достижения максимальной концентрации препарата в плазме, составляла 5 минут после применения дозы во всех возрастных группах. Медиана периода полувыведения препарата из плазмы была небольшой (менее 20 минут), подобной для детей и взрослых пациентов, обуславливало 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

Повышенная чувствительность к компонентам препарата Ксалатан.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Исчерпывающие данные о взаимодействии с другими лекарственными средствами отсутствуют.

Сообщалось про парадоксальное повышение внутриглазного давления после одновременного глазного применения двух аналогов простагландинов. Поэтому не рекомендуется применять одновременно два или более простагландинов, аналогов простагландинов или их производных.

Исследование взаимодействия лекарственных средств проводили только у взрослых пациентов.

Особенности применения

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

Изменение цвета глаз наблюдается преимущественно у больных со смешанным окраской радужной оболочки, например, сине-коричневые, серо-коричневые, желто-коричневый или зелено-коричневые. 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. Эффект усиления пигментации после 5 лет лечения не оценивался. 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. Как правило, 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. В настоящее время 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 терапии. В клинических исследованиях не наблюдалось накопление пигмента в трабекулярной сетке или в любом другом отделе

передней камеры глаза. Результаты 5 лет клинического применения препарата указывают на то, что увеличение пигментации радужной оболочки не вызывает клинических осложнений и применения препарата Ксалатан можно продолжать в случае, если произошло изменение пигментации радужки. Однако пациентам следует проходить регулярные обследования и, если клиническая ситуация того потребует, лечения Ксалатан следует прекратить.

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

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

Ксалатан необходимо применять с осторожностью пациентам с герпетической кератитом в анамнезе, но его применение следует избегать в случаях активного кератита, вызванного вирусом простого герпеса, и пациентам с рецидивирующим герпетической кератитом в анамнезе, особенно связанного с аналогами простагландинов.

Поступали сообщения о случаях макулярного отека (см. Раздел «Побочные реакции»), главным образом у пациентов с афакией, у пациентов 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). Ксалатан следует с осторожностью применять пациентам с афакией, пациентам с псевдофакией и разрывом задней капсулы хрусталика или передньокамерными линзами, или пациентам с известными факторами риска кистозного макулярного отека.

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

Опыт применения препарата пациентам с бронхиальной астмой ограничен, хотя в течение пострегистрационных периода сообщалось о некоторых случаях обострения бронхиальной астмы и/или одышки. Пока не накоплено достаточного

клинического опыта, назначать пациентам с бронхиальной астмой следует с осторожностью см. также раздел «Побочные реакции».

Наблюдались изменения цвета кожи в периорбитальной области, причем большинство случаев отмечена в японских пациентов. 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 продлении лечения Ксалатан.

Латанопропрост может постепенно менять ресницы и пушковые волосы вокруг глаза, в которое вводился препарат, 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 прекращения приема препарата.

Консервант.

Ксалатан содержит бензалкония хлорид, который часто используется как консервант в офтальмологических препаратах. Разницы в профиле побочных эффектов у детей по сравнению со взрослыми в соответствии с ограниченными имеющимися данными нет. В целом, однако, реакция глаз на раздражитель у детей сильнее, чем у взрослых. Через раздражение возможно нарушение режима лечения у детей. Поступали сообщения, бензалкония хлорид вызывал раздражение глаза, симптом сухого глаза и может влиять на слезную пленку и поверхность роговицы. Необходимо применять с осторожностью пациентам с сухостью глаз и пациентам, у которых может быть повреждена роговица. При длительном применении необходимо осуществлять тщательный мониторинг состояния пациентов.

Контактные линзы.

Контактные линзы могут абсорбировать бензалкония хлорид, поэтому их следует снимать перед применением препарата Ксалатан, но можно одевать через 15 минут (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

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

Ксалатан имеет незначительное влияние на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами. Как и применение других препаратов, закапывание глазных капель может вызвать временную нечеткость зрения. Пока этот эффект не пройдет, пациентам не следует управлять

транспортными средствами или работать с механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность.

Безопасность этого лекарственного средства для применения беременным женщинам не установлена. Его фармакологическое действие составляет потенциальный риск для протекания беременности, для плода или новорожденного. В связи с этим Ксалатан не следует использовать в период беременности.

Кормление грудью.

Латанопрост и его метаболиты могут проникать в грудное молоко, поэтому кормящим грудью, следует прекратить лечение препаратом Ксалатан или приостановить кормления грудью.

Способ применения и дозы

Рекомендуемая доза для взрослых, в том числе лиц пожилого возраста.

Рекомендуемая терапия: по 1 капле в пораженный глаз 1 раз в сутки. Оптимальный эффект достигается при применении препарата Ксалатан вечером.

Ксалатан 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.

Способ применения.

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 и устанавливать их вновь можно через 15 минут.

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

Дети

Ксалатан можно применять пациентам детского возраста с такой же дозировкой, как и для взрослых.

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

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

Долгосрочная безопасность применения препарата у детей не установлена.

Передозировка

Симптомы.

Кроме раздражения глаза и конъюнктивальной гиперемии, других побочных эффектов со стороны глаз при передозировке препарата Ксалатан не зафиксировано.

Лечение.

Следующая информация может быть полезной в случае случайного проглатывания препарата Ксалатан. В одном флаконе содержится 125 мкг латанопроста. Более 90% метаболизируется при первом прохождении через печень. Инфузия препарата 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 потливость.

Однако при применении местно в глаза доз латанопроста, которые в 7 раз превышают клиническую дозу Ксалатан, у пациентов с умеренной бронхиальной астмой не наблюдалось бронхостеноз.

В случае передозировки Ксалатан следует проводить симптоматическое лечение.

Побочные реакции

Большинство нежелательных явлений связаны с органами зрения. В открытом 5-летнем исследовании Латанопрост в 33% пациентов была зарегистрирована изменение пигментации радужной оболочки (см. Раздел «Особенности применения»). Другие офтальмологические нежелательные явления обычно являются временными и возникают после введения препарата.

Нежелательные явления разделены 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 ($<1/10000$), неизвестно (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 радужной оболочки; 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: точечный 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 учащенное сердцебиение *.

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 препарат, обнаруженная в пострегистрационный период.

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

Имеющиеся очень редкие сообщения о случаях кальцификации роговицы в связи с применением глазных капель, содержащих фосфат, у некоторых пациентов, у которых была значительно повреждена роговица.

Дети.

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

Отчет про подозреваемые побочные реакции.

Отчет про подозреваемые побочные реакции после регистрации лекарственного средства имеет важное значение. Это позволяет осуществлять непрерывный мониторинг соотношения риск/польза для лекарственного средства.

Квалифицированных работников в сфере здравоохранения просят отчитываться о любых подозреваемые нежелательные реакции.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить при температуре 2-8 °С в оригинальной упаковке в недоступном для детей месте. После вскрытия флакон хранить при температуре не выше 25 °С и использовать в течение 4 недель.

Упаковка

По 2,5 мл в полиэтиленовом флаконе. По 1 флакону в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Пфайзер Менюфекчуринг Бельгия НВ.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Рейксвег 12, Пуурс, 2870, Бельгия.

Источник инструкции

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