

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ЛАТАСОПТ 0,005% капки за очи, разтвор

LATASOPT 0,005% eye drops, solution

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	2019-276
Разрешение №	B6/MK/MK-4880/
Одобрение №	28-11-2019

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки милилитър съдържа:

Активно вещество:

латанопрост (*latanoprost*) 0,05 mg.

Помощно вещество с известно действие:

бензалкониев хлорид 0,2 mg.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капки за очи.

ЛАТАСОПТ е стерилен, бистър, безцветен разтвор, практически свободен от видими частици.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

ЛАТАСОПТ е предназначен за намаляване на повишено вътреочно налягане при пациенти с откритоъгълна глаукома и очна хипертония.

ЛАТАСОПТ е предназначен за намаляване на повишено вътреочно налягане при педиатрични пациенти с повишено вътреочно налягане и глаукома в детска възраст.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка/честота и време на приложение

Препоръчителното лечение за възрастни е една капка в засегнатото око (очи) веднъж дневно. Оптимален ефект се постига, ако ЛАТАСОПТ се прилага вечер.

Педиатрична популация

Препоръчителната доза за педиатрични пациенти е същата както за възрастни, т.е. една капка в засегнатото(ите) око(очи) веднъж дневно (вж. точка 5).



Ако бъде пропусната доза, лечението следва да продължи нормално, с приложение на следващата доза.

Както при всички капки за очи, за да се намали възможната системна абсорбция, се препоръчва лакрималният сак да бъде притиснат за една минута във вътрешния ъгъл на окото (точково затваряне). Това трябва да се направи веднага след приложение на всяка капка.

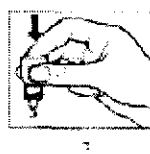
Контактните лещи трябва да се свалят преди приложение на капките за очи и могат да се поставят отново след 15 минути. (вж. точка 4.4).

ЛАТАСОПТ може да се използва едновременно с локални офталмологични лекарства от други класове за намаляване на вътреочното налягане. Ако се употребява повече от един лекарствен продукт за локално приложение в очите, лекарствените продукти трябва да бъдат прилагани през интервал от минимум пет минути.

Дозата от ЛАТАСОПТ не трябва да превишава еднократната ежедневна доза, тъй като по-честото приложение намалява ефекта от понижаване на вътреочното налягане.

Начин на приложение

Прилага се в очите, както следва.



1. Отвинтете капачката на шишето.
2. С върха на пръстите си леко издърпайте долния клепач на засегнатото око.
3. Придвижете върха на капкомера близо до окото и внимателно стиснете капкомера и поставете само една капка в окото.
4. Затворете шишето с капачката.

Ако Вашият лекар е предписал други лекарства за приложение в очите, прилагайте ги през интервал от поне 5 минути.

Допълнителна информация за специални популации

Бъбречна/чернодробна недостатъчност

Няма налични данни.

Педиатрична популация

Капките за очи ЛАТАСОПТ могат да се използват при педиатрични пациенти със същата дозировка, както при възрастни. Няма налични данни за недоносените деца (родени преди 36 гестационна седмица). Данните за възрастовата група от 1 до 6 години (пациенти) са много ограничени (вж. точка 5.1).



Пациенти в старческа възраст

Дозата е същата, както при възрастни.

4.3 Противопоказания

Противопоказан е при пациенти със свръхчувствителност към латанопрост или към някоя от съставките на лекарството.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

ЛАТАСОПТ може постепенно да предизвика промяна в цвета на окото чрез увеличаване на количеството на кафявия пигмент в ириса. Преди назначаване на лечението пациентите трябва да бъдат информирани за възможността от постоянна промяна на цвета на окото. Едностранното лечение може да доведе до трайна хетерохромия.

Тази промяна в цвета на очите е била наблюдавана предимно при пациенти със смесен цвят на ирисите, т.е. синьо-кафяв, сиво-кафяв, жълто-кафяв и зелено-кафяв. В проучвания с латанопрост началото на промяната настъпва обикновено в рамките на първите 8 месеца от лечението, рядко през втората или третата година и не е наблюдавано след четвъртата година от лечението. Степента на прогресия на пигментация на ириса намалява с времето и се стабилизира за пет години. Ефектът на увеличена пигментация след пет години не е оценен. В открито 5-годишно проучване за безопасността на латанопрост 33% от пациентите са развили пигментация на ириса (вж. точка 4.8). Промяната в цвета на ириса в повечето случаи е лека и често не е наблюдавана клинично. Честотата при пациенти с ириси със смесен цвят варира от 7 до 85% с най-висока честота при жълто-кафявите ириси.

Промяната в цвета се дължи на повишено съдържание на меланин в меланоцитите на ирисната строма и не се дължи на увеличаване броя на меланоцитите. В типичните случаи кафявата пигментация около зеницата се разпространява концентрично към периферията на засегнатите очи, но целият ирис или части от него могат да станат по-кафеникави. Не е наблюдавано по-нататъшно увеличение на кафявия пигмент на ириса след спиране на лечението. Тя не е била свързана с някакъв симптом или патологични промени в клиничните проучвания, проведени досега.

Петгодишният клиничен опит показва, че увеличената пигментация на ириса няма никакво негативно клинично последствие и приложението на ЛАТАСОПТ може да бъде продължено, ако се появи пигментиране на ириса. Тези резултати са съвместими с наблюдавания опит след пускането на лекарството на пазара през 1996 г.

Освен това намаляването на вътреочното налягане по подобен начин не зависи от увеличаването на пигментацията на ириса. Затова лечението с латанопрост може да бъде продължено при пациенти с повишена пигментация на ириса. Тези пациенти трябва да се контролират регулярно и лечението следва да бъде преустановено, ако е необходимо поради наличието на клинично състояние.



Нито невусите, нито петънцата на ириса са били засегнати от лечението. Натрупването на пигмент в трабекуларната мрежа или някъде другаде не е била наблюдавана в клинични проучвания. Все пак, освен ако не бъде получен по-дългосрочен опит за пигментирането на ириса, пациентите трябва да бъдат редовно мониторирани и лечението им трябва да бъде преустановено до оценяване на клиничното състояние при необходимост, когато има увеличение на пигментацията на ириса.

Има ограничен опит с латанопрост при хронична закритоъгълна глаукома, откритоъгълна глаукома при пациенти с псевдоафакия и при пигментна глаукома. Няма опит с латанопрост при възпалителна и неоваскуларна глаукома, възпалителни очни състояния или вродена глаукома. Латанопрост няма или има минимален ефект върху зеницата, но липсва опит при острите пристъпи на закритоъгълна глаукома. Поради това се препоръчва повишено внимание при приложение на ЛАТАСОПТ при тези заболявания до натрупване на повече опит.

Има ограничени данни от проучвания за употребата на латанопрост през периоперативния период при операция на катаракта. ЛАТАСОПТ трябва да бъде използван внимателно при тези пациенти.

Съобщения за макулен едем (вж. точка 4.8) настъпил главно при пациенти с афакия, пациенти с псевдоафакия с разкъсана задна капсула на лещата или предно-камерни лещи, или при пациенти с известни рискови фактори за кистозен макулен едем (като диабетна ретинопатия и ретинална венозна оклузия). Препоръчва се повишено внимание при приложение на ЛАТАСОПТ при пациенти с афакия, пациенти с псевдоафакия с разкъсана задна капсула на лещата или предно-камерни лещи или при пациенти с известни рискови фактори за кистозен макулен едем.

При пациенти с известни предразполагащи рискови фактори за ирит/увеит ЛАТАСОПТ може да бъде използван внимателно.

Има ограничен опит при пациенти с астма, но има съобщения за случаи на обостряне на астма и/или диспнея през постмаркетинговото наблюдение. Следователно пациентите с астма трябва да бъдат лекувани внимателно до натрупването на достатъчно опит. Вж. също точка 4.8.

Наблюдавана е промяна в цвета на кожата около очите, като повечето съобщения са били при японски пациенти. Опитът до момента показва, че периорбиталната промяна в цвета на кожата не е трайна и в някои случаи е изчезнала с продължаване на лечението с латанопрост.

ЛАТАСОПТ може постепенно да измени миглите и околоочния мъх (vellus) на третираното око и околоочните участъци. Тези промени включват увеличаване на дължината, гъстотата, пигментацията, броя на миглите и косъмчетата и обръщане на миглите в неправилна посока. Промените в миглите са обратими при прекратяване на лечението.



ЛАТАСОПТ съдържа бензалкониев хлорид, който обикновено се използва като консервант в офталмологичните продукти. Бензалкониевият хлорид може да причини очно дразнене. Може да причини и промяна на цвета на меките контактни лещи. Контактните лещи могат да абсорбират бензалкониевия хлорид и трябва да се свалят преди прилагане на ЛАТАСОПТ, но могат да се поставят отново след 15 минути. Има съобщения, че бензалкониевият хлорид причинява точковидна кератопатия и/или токсична улцеративна кератопатия. Изисква се внимателно проследяване при честа или продължителна употреба на ЛАТАСОПТ при пациенти със сухота в очите или при заболявания, при които роговицата е нарушена (вж. точка 4.2).

ЛАТАСОПТ трябва да бъде използван внимателно при пациенти с анамнеза за херпетичен кератит и трябва да се избягва в случаи на активен херпес симплекс кератит и при пациенти с анамнеза за рецидивиращ херпетичен кератит, конкретно свързан с простагландинови аналози.

Педиатрична популация

Данните за ефикасност и безопасност при възрастовата група <1 година (4 пациенти) са много ограничени (вж. точка 5.1). Липсват данни при недоносени деца (родени преди 36 гестационна седмица).

При деца от 0 до <3 години, които страдат основно от първична вродена глаукома (primary congenital glaucoma, PCG), хирургичното лечение (напр. трабекулотомия/гониотомия) остава лечение от първа линия.

Дългосрочната безопасност при деца все още не е установена.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Липсват сигурни данни за взаимодействия на ЛАТАСОПТ с други лекарства.

Въпреки че все още не са установени клинични проучвания за комбинираната употреба, едно 3-месечно проучване предполага, че ефектът на латанопрост за намаляване на вътреочното налягане се допълва при комбинация с бетаадренергични антагонисти (тимолол), адренергични агонисти (дипижалил, епинефрин), инхибитори на карбоанхидразата (ацетазоламид) и поне отчасти се допълва от холинергични агонисти (пилокарпин).

Има съобщения за парадоксално повишение на вътреочното налягане вследствие едновременната офталмологична употреба на два простагландинови аналога. Поради това не се препоръчва употребата на два или повече простагландина, простагландинови аналози и простагландинови производни.

Педиатрична популация

Проучвания за взаимодействията са провеждани само при възрастни.



4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Обща препоръка

Категория на бременността: С

Жени с детероден потенциал/контрол на раждаемостта (контрацепция)

Няма достатъчно данни.

Бременност

Безопасността на този лекарствен продукт при употреба по време на бременност не е установена при хора. Той има потенциални рискови фармакологични ефекти по отношение на периода на бременността, на нероденото или новороденото дете. Поради това ЛАТАСОПТ не трябва да бъде използван по време на бременност.

Изследванията при животни сочат, че има репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск за хората не е известен.

Кърмене

Активното вещество на ЛАТАСОПТ и неговите метаболити могат да преминат в майчиното мляко. Следователно ЛАТАСОПТ не трябва да бъде използван при кърмещи жени или кърменето трябва да бъде спряно.

Репродуктивна способност/фертилитет

Не е наблюдаван отрицателен ефект на латанопрост върху мъжкия или женския фертилитет при проучвания върху животни. При проучвания за ембрионалната токсичност при плъхове не е наблюдавана ембрионална токсичност при интравенозни дози (5, 50 и 250 микрограма/кг/ден). Независимо от това латанопрост индуцира ембриолетални ефекти при зайци в дози от 5 микрограма/кг/ден (приблизително 100 пъти клиничната доза) и нагоре.

Когато латанопрост се прилага при зайци интравенозно приблизително 100 пъти дозата при хора, това може да причини симптоми на ембриофетална токсичност, което се характеризира с увеличаване на случаите на късна резорбция и аборт, както и с намалено тегло на ембриона.



4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

ЛАТАСОПТ повлиява в малка степен способността за шофиране и работа с машини. Подобно на други очни препарати, приложението на очни капки може да предизвика временно замъгляване на зрението. Докато това не отmine, пациентите не трябва да шофират или работят с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Повечето нежелани реакции са свързани със зрителната система. В открито 5-годишно проучване за безопасността на латанопрост, 33% от пациентите са развили пигментация на ириса (вж. точка 4.4). Другите нежелани реакции, свързани със зрението, по принцип са преходни и възникват при приложение на дозата.

Следните нежелани лекарствени реакции са категоризирани по честота, както следва: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$) или с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Инфекции и инфестации

Не е известна: херпетичен кератит.

Нарушения на нервната система

Не е известна: главоболие, замаяност.

Нарушения на очите

Много чести: увеличена, лека до умерена хиперемия на конюнктивата, очно дразнене (парене и бодаж, сърбеж и усещане за чуждо тяло), промени в миглите и околоочния мъх (увеличаване на дължината, гъстотата, пигментацията и броя на миглите).

Чести: точковиден кератит, най-често без симптоматика, блефарит, болка в окото.

Нечести: едем на клепачите, сухота в очите, кератит, замъглено зрение, конюнктивит.

Редки: ирит/увеит (повечето от съобщените случаи са на пациенти със съпътстващи предразполагащи фактори), макуларен едем, включително кистозен едем на макулата, симптоматичен едем и ерозия на корнеята, периорбитален едем, неправилна позиция на миглите, понякога водеща до дразнене на очите, допълнителен ред мигли върху апертурата на мейбомиевите жлези (дистихиаза).

Сърдечни нарушения

Много редки: влошаване на стенокардията при пациенти с предшестващо заболяване.

Респираторни, гръдни и медиастинали нарушения

Редки: астма, обостряне на астма, остри астматични пристъпи и диспнея.



Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Нечести: кожен сърбеж.

Редки: локализирана кожна реакция на клепачите, потъмняване на палпебралната кожа на клепачите.

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителна тъкан

Не е известна: миалгия, артралгия.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Много редки: болка в гърдите.

Постмаркетингов опит

Сърдечни нарушения

Сърцебиене.

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителна тъкан

Болка в мускулите, болка в ставите.

Педиатрична популация

При две краткосрочни клинични изпитвания, включващи 93 (25 и 68) педиатрични пациенти, профилът на безопасност е подобен на този при възрастни и не са идентифицирани нови нежелани събития. Краткосрочните данни за безопасност при различните педиатрични подгрупи също са сходни (вж. точка 5.1). Нежелани събития, наблюдавани по-често в педиатричната популация, в сравнение с възрастни са: назофарингит и пирексия.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване към Изпълнителната агенция по лекарствата, ул. "Дамян Груев", №8, 1303 София, тел.: +3592890 34 17, уебсайт: www.bda.

4.9 Предозиране

Освен очно дразнене и конюнктивна хиперемия не са известни никакви други очни нежелани реакции при предозиране на латанопрост.

Следната информация може да е от полза, ако ЛАТАСОПТ бъде случайно.

Една бутилка ЛАТАСОПТ съдържа 125 микрограма латанопрост. Повечето от латанопроста се метаболизира при първо преминаване през черния дроб. Интравенозно приложение на латанопрост е противопоказано.



микрограма/kg при здрави доброволци не е предизвикала симптоми, но доза от 5,5-10 микрограма/kg е предизвикала гадене, коремна болка, виене на свят, отпадналост, топли вълни и потене.

При пациенти с умерена бронхиална астма няма наблюдаван съществен ефект върху сърдечния пулс или кръвното налягане поради прилагането на латанопрост в дози, надвишаващи седем пъти клиничната доза.

При маймуни латанопрост е бил прилаган като интравенозна инфузия в дози до 500 микрограма/kg без сериозни ефекти върху сърдечно-съдовата система.

Интравенозното приложение на латанопрост при маймуни е било свързано с временна бронхоконстрикция.

При предозиране на Латасопт лечението трябва да бъде симптоматично.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: простагландинови аналози.

АТС код: S01EE01.

Латанопрост, аналог на простагландин F_{2a}, е селективен простаноид-FP-рецепторен агонист, който понижава вътреочното налягане чрез засилване оттичането на вътреочна течност. Понижението на вътреочното налягане при хора започва около три до четири часа след приложение, а максималният ефект се достига след осем до дванадесет часа. Понижението на налягането трае поне 24 часа.

Проучвания при животни и хора показва, че основният механизъм на действие, с който се постига намаляващ ефект на налягането е повишение на увеосклералния отток и нарастване на капацитета на оттока на вътреочната течност.

Основните проучвания са демонстрирали, че монотерапията с латанопрост е ефективна. Проведени са допълнителни клинични проучвания за изследване на комбинираното лечение. Те включват проучвания, които показват, че латанопрост е ефективен в комбинация с бета-адренергични антагонисти (тимолол). Краткосрочни проучвания (1 или 2 седмици) показват, че ефектът на латанопрост в комбинация с адренергични агонисти (дипивалил епинефрин), перорални инхибитори на карбоанхидразата (ацетазоламид) е адитивен и поне отчасти адитивен в комбинация с холинергични антагонисти (пилокарпин).

Клинични проучвания са показали, че латанопрост няма значим ефект върху продукцията на вътреочна течност. Латанопрост изглежда няма ефект върху кръвно-преднокамерната вътреочна бариера.

Приложен в терапевтични дози и според проучвания при маймуни латанопрост няма или има незначителен ефект върху вътреочното кръвообращение. Въпреки това



локално лечение може да настъпи лека до умерена конюнктивална или еписклерна хиперемия.

Хроничното лечение с латанопрост на очите при маймуни след екстракапсуларна екстракция на лещите не засяга кръвоносните съдове на ретината, определено с помощта на флуоресцинова ангиография. При краткосрочно лечение латанопрост не е причинил излив на флуоресцин в задния очен сегмент при хора с псевдофакия.

Установено е, че в терапевтични дози латанопрост няма сигнификантни фармакологични ефекти върху сърдечно-съдовата или дихателна система.

Педиатрична популация

Ефикасността на латанопрост при педиатрични пациенти ≤ 18 години е установена по време на 12-седмично двойно-сляпо клинично проучване на латанопрост, сравнен с тимолол при 107 пациенти, диагностицирани с повишено вътреочно налягане и глаукома при деца. Изискването за новородени е било да са родени поне след 36 гестационна седмица. На пациентите е прилаган или латанопрост 0,005% веднъж дневно, или тимолол 0,5% (или по избор 0,25% при пациенти под 3 години) два пъти дневно.

Първичната крайна точка за ефикасност е средното понижение на вътреочното налягане (ВОН) спрямо началната стойност през Седмица 12 от проучването. Средното понижение на ВОН при групите, получавали латанопрост и тимолол, е сходно. При всички възрастови групи, включени в проучването (0 до <3 години, 3 до <12 години и между 12 и 18 години), средното понижение на ВОН през Седмица 12 на групата, лекувана с латанопрост, е сходна с тази при групата, лекувана с тимолол. Въпреки това, данните за ефикасност при възрастовата група от 0 до <3 години се базират само на 13 пациенти, лекувани с латанопрост, а при 4-мата пациенти, представящи групата от 0 до <1 година, не се наблюдава значима ефикасност по време на клиничното педиатрично проучване. Липсват данни при недоносени деца (родени преди 36 гестационна седмица).

Понижението в стойностите на ВОН при пациентите в подгрупата с първична вродена/инфантилна глаукома (PCG) е сходно при подгрупата, лекувана с латанопрост и тази, лекувана с тимолол. Резултатите на подгрупата с не-първична вродена глаукома (non-PCG) (напр. ювенилна откритоъгълна глаукома, афакична глаукома) са сходни с тези на подгрупата с първична вродена глаукома.



Ефектът върху ВОН се наблюдава след първата седмица от лечението и се поддържа през 12-седмичния период на проучването, също както при възрастни.

Таблица: понижение на ВОН (mmHg) на 12-та седмица по група, получаваща активно лечение и първоначална диагноза

	Latanoprost		Timolol	
	N=53		N=54	
Средна изходна стойност (СГ)	27,3 (0,75)		27,8 (0,84)	
Промяна през седмица 12 от средната изходна стойност [†] (СГ)	-7,18 (0,81)		-5,72 (0,81)	
<i>p</i> - средна стойност спрямо тимолол	0,2056			
	PCG	Non-PCG	PCG	Non-PCG
	N=28	N=25	N=26	N=28
Средна изходна стойност (СГ)	26,5 (0,72)	28,2 (1,37)	26,3 (0,95)	29,1 (1,33)
Промяна през седмица 12 от средната изходна стойност [†] (СГ)	-5,90 (0,98)	-8,66 (1,25)	-5,34 (1,02)	-6,02 (1,18)
<i>p</i> - средна стойност спрямо тимолол	0,6957	0,1317		

СГ: стандартна грешка.

[†] Изчисления, коригирани въз основа на ковариационен анализ (ANCOVA).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Латанопрост е изопропилов лекарствен прекурсор, който не е активен сам по себе си, но става биологично активен след хидролиза до киселина на латанопрост. Лекарственият прекурсор се абсорбира добре през корнеята и цялото количество лекарство, което навлиза във вътреочната течност, се хидролизира при контакт с нея през корнеята.



Разпределение

Обемът на разпределение при хора е $0,16 \pm 0,02$ l/kg. След локално приложение киселинната форма на латанопрост може да бъде изчислена в първите четири часа във вътреочната течност и само в първия час в плазмата.

След локално приложение при маймуни латанопрост се разпределя главно в предната очна камера, конюнктивата и клепачите. Само минимални количества от лекарството достигат до задния очен сегмент.

Биотрансформация

Както при прекурсора на изопропиловия естер, латанопрост се хидролизира биологично до активна киселина в роговицата посредством естераза. Киселината на латанопрост на практика не се метаболизира в окото. Основният метаболизъм протича в черния дроб.

Активната киселина на латанопрост, която пристига в системното кръвообращение, се метаболизира главно до 1,2-динор и 1,2,3,4-тетранор метаболитите от черния дроб чрез β -окисление на мастна киселина. Тези метаболити нямат или имат слаба биологична активност при проучвания с животни и се елиминират главно с урината.

Елиминиране

Както след интравенозно, така и след локално приложение елиминирането на киселинната форма на латанопрост се осъществява бързо в човешката плазма ($t_{1/2}=17$ мин). Системният клирънс е около 7 ml/min/kg . След β -окислението в черния дроб метаболитите се елиминират главно от бъбреците. След локални или интравенозни дози съответно 88% и 98% от приложената доза се откриват в урината.

Педиатрична популация

Открито фармакокинетично проучване на плазмените концентрации на киселината на латанопрост е проведено при 22 възрастни и 25 педиатрични пациенти (от новородени до <18 години) с очна хипертензия и глаукома. При всички възрастови групи е прилаган латанопрост 0,005%, по една капка дневно във всяко око, в продължение на минимум 2 седмици. Системната експозиция на киселината на латанопрост е приблизително 2 пъти по-висока при възрастовата група между 3 и <12 години и 6 пъти по-висока при деца <3 години в сравнение с възрастни, но се поддържат широки граници на безопасност по отношение на системни нежелани реакции (вж. точка 4.9). Медианата на времето за достигане на пикова плазмена концентрация е 5 минути след приложение при всички възрастови групи. Медианата на плазмения елиминационен полуживот е кратка (<20 минути) и е сходна при педиатрични пациенти и възрастни, и не се наблюдава кумулиране на киселината на латанопрост в системното кръвообращение при стационарно състояние.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Както очната, така и системната токсичност на латанопрост са проучени при различни животински видове. Като цяло, латанопрост се понася добре и има добра системна безопасност с фактор минимум 1000 между терапевтичната локална доза и системната



токсичност. Интравенозното приложение на големи дози латанопрост, около 100 пъти терапевтичната доза/kg телесно тегло, при неанестезирани маймуни е довело до ускоряване на дихателната честота, вероятно дължащо се на краткотрайната бронхоконстрикция. При маймуни латанопрост е вливан интравенозно в дози до 500 микрограма/kg без големи ефекти върху сърдечно-съдовата система. При проучвания с животни латанопрост не е показал наличие на сенсibiliзиращи свойства. Не са били наблюдавани токсични ефекти с дневни дози до 100 микрограма/око при зайци или маймуни (терапевтичната доза е около 1.5 микрограма/око/дневно).

При маймуни няма никакви или пренебрежими ефекти върху вътреочната циркулация на кръвта, когато се използва в терапевтични дози.

Проучвания за хронична очна токсичност установяват, че приложението на латанопрост в дневна доза от 6 микрограма/око е предизвикало увеличаване на очния отвор. Този ефект е обратим и настъпва при дози, надвишаващи клиничното ниво на дозиране. Този ефект не е бил наблюдаван при хора.

Механизмът на увеличаване на пигментацията изглежда е стимулиране на производството на меланин в меланоцитите на ириса без да са наблюдавани пролиферативни промени. Промяната в цвета на ириса може да бъде трайна.

Канцерогенеза

Проучванията за канцерогенност при мишки и плъхове са били негативни.

Мутагенеза

Латанопрост е показал отрицателни резултати при тестовете за обратна мутация при бактерии, теста за генна мутация при миши лимфом и мишия микронуклеарен тест. *In vitro* са наблюдавани хромозомни аберации при човешки лимфоцити. Подобни ефекти се отбелязват при простагландин F_{2a}, естествено съществуващ простагландин, което сочи, че този ефект е присъщ на класа.

Допълнителните проучвания за мутагенност с непланирана синтеза на ДНК *in vitro/in vivo* при плъхове са били отрицателни и сочат, че латанопрост няма мутагенна токсичност.

Тератогенеза

Не е установен тератогенен потенциал.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хлорид

Натриев дихидроген фосфат дихидрат

Динатриев фосфат додекахидрат



Бензалкониев хлорид
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

In vitro проучвания сочат, че при смесване на ЛАТАСОПТ с капки за очи, съдържащи тиомерзал, може да се появи сърцебиене.

Ако такива капки за очи се използват едновременно с ЛАТАСОПТ, между приложенията трябва да има интервал от минимум 5 минути.

6.3 Срок на годност

36 месеца.

Да се използва в рамките на 4 седмици след първото отваряне.

6.4 Специални условия на съхранение

Преди първото отваряне да се съхранява в хладилник при температура между 2°C–8°C. След първото отваряне на бутилката: да се съхранява при стайна температура под 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

2,5 ml от разтвора на капките за очи са опаковани в бяла, непрозрачна бутилка от LDPE с номинална вместимост от 5 ml и бял LDPE апликатор-капкомер с HDPE капачка на винт със защитен пръстен.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ВОРЛД МЕДИСИНЕ ЕВРОПА ЕООД

Бул. Симеоновско шосе 130, ет. 3

1700 София

България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

10/2019

