

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ПРОЛАТАН

(PROLATAN)

Склад:

діюча речовина: латанопрост;

1 мл розчину містить 0,05 мг латанопросту;

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

Лікарська форма. Краплі очні.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний розчин.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Діюча речовина латанопрост, аналог простагландину $F_{2\alpha}$, є селективним агоністом протанойдного рецептора FP , який знижує внутрішньоочний тиск шляхом збільшення відтоку водянистої вологи. Зниження внутрішньоочного тиску в людини починається приблизно через 3–4 години після введення препарату, а максимальний ефект відзначається через 8–12 годин. Гіпотензивна дія триває протягом щонайменше 24 годин.

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

Клінічні дослідження показали, що латанопрост не має статистично значущого впливу на продукування водянистої вологи. Не виявлено жодного впливу латанопросту на гематофтальмічний бар'єр.

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

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

Діти.

Ефективність латанопросту у пацієнтів дитячого віку ≤ 18 років була продемонстрована у 12-тижневому подвійному сліпому клінічному дослідженні його порівняно з тимололом у 107 пацієнтів, у яких було діагностовано внутрішньоочну гіпертензію та дитячу глаукому. У цьому дослідженні гестаційний вік новонароджених становив 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) двічі на добу. Первинною кінцевою точкою ефективності було середнє зниження внутрішньоочного 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 (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 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 недоношеним новонародженим дітям (народжених раніше 36 тижня вагітності) відсутні.

Показники зниження ВОТ у підгрупі пацієнтів з первинною вродженою глаукомою/глаукомою немовлят (ПВГ) були подібними у пацієнтів, які отримували латанопрост, та 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.

Таблиця 1.

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 з середнім початковим значенням* (СП)	-7,18 (0,81)		-5,72 (0,81)	
p-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)

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 з середнім початковим значенням* (СП)	-7,18 (0,81)		-5,72 (0,81)	
p-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 з середнім початковим значенням* (СП)	-5,90 (0,98)	-8,66 (1,25)	-5,34 (1,02)	-6,02 (1,18)
p-значення порівняно з тимололом	0,6957	0,1317		

СП - стандартна похибка.

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

Фармакокінетика.

Латанопрост (молекулярна маса 432,58) – це проліки (у формі ізопропілового ефіру), що самі по собі є неактивними, але після гідролізу з утворенням кислоти латанопросту він стає біологічно активним.

Проліки добре проникають через рогівку, і вся їх кількість, що потрапляє у внутрішньоочну рідину, гідролізується при проходженні через рогівку.

Дослідження у людини показали, що максимальна концентрація у внутрішньоочній рідині досягається приблизно через 2 години після місцевого застосування. В оці практично не відбувається метаболізму кислоти ланотанопросту. Основний метаболізм препарату відбувається у печінці. У людини період напіввиведення з плазми становить 17 хвилин.

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 1 краплі в кожне око протягом не менше 2 тижнів. Системний вплив кислоти латанопросту був приблизно вдвічі вищим у пацієнтів віком від 3 до 12 років та в 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, становила 5 хвилин після застосування дози препарату в усіх вікових групах. Медіана періоду напіввиведення препарату з плазми була невеликою (менше 20 хвилин), подібною у дітей та дорослих пацієнтів, що зумовлювало відсутність накопичення кислоти латанопросту в системі кровообігу за умови стійкої рівноваги.

Клінічні характеристики.

Показання.

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

Зниження підвищеного внутрішньоочного тиску у дітей з підвищеним внутрішньоочним тиском та дитячою глаукомою.

-

Протипоказання.

Відома гіперчутливість до будь-якого із компонентів, що входять до складу препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Вичерпні дані про взаємодію препарату з іншими лікарськими засобами відсутні.

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

Дослідження взаємодії лікарських засобів проводили лише у дорослих пацієнтів.

Особливості застосування.

Препарат може спричинити поступову зміну кольору очей за рахунок збільшення кількості коричневого пігменту в 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 і не спостерігалася після четвертого року лікування. Прогресування пігментації райдужної оболонки з часом знижується

і стабілізується через 5 років. Ефект посилення пігментації після 5 років лікування препаратом не оцінювався. У відкритому 5-річному дослідженні безпечності латанопросту у 33 % пацієнтів було зареєстровано посилення пігментації райдужної оболонки ока (див. розділ «Побічні реакції»). Зміни кольору райдужки у більшості випадків незначні і часто є непомітними з клінічної точки зору. Частота випадків у пацієнтів зі змішаним кольором райдужки коливалася від 7 % до 85 %, причому пацієнти з жовто-коричневим кольором райдужки мали найбільшу частоту. Зміни кольору очей не спостерігалось у пацієнтів з однорідним блакитним кольором очей та були рідкісними у пацієнтів з однорідним сірим, зеленим або коричневим кольором очей.

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

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

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

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

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

Надходили повідомлення про випадки макулярного набряку (див. розділ «Побічні реакції»), головним чином у пацієнтів з афакією, у пацієнтів з псевдофакією та розривом задньої капсули кришталика або передньокамерними лінзами, а також у пацієнтів з відомими факторами ризику кістозного макулярного набряку (такими як діабетична ретинопатія та оклюзія вен сітківки). Препарат слід з обережністю застосовувати пацієнтам з афакією, пацієнтам з псевдофакією та розривом задньої капсули кришталика або передньокамерними лінзами, або пацієнтам з відомими факторами ризику кістозного макулярного набряку.

Препарат з обережністю можна застосовувати пацієнтам з відомими факторами ризику

розвитку іриту/увеїту.

Досвід застосування препарату пацієнтам з 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 з бронхіальною астмою слід з обережністю, див. також розділ «Побічні реакції».

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

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

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

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

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

Годування груддю.

Латанопрост і його метаболіти можуть проникати у грудне молоко, тому жінкам, які годують груддю, потрібно припинити годування груддю перед лікуванням цим препаратом.

Репродуктивна функція (фертильність).

Латанопрост, за даними досліджень на тваринах, не впливає на фертильність чоловіків чи жінок.

Жінки які планують вагітність.

Лікар повинен бути негайно поінформований, якщо пацієнтка планує завагітніти або думає, що вона вагітна, і застосовує латанопрост 0,005 % краплі очні, розчин. Препарат слід застосовувати жінкам репродуктивного віку тільки під контролем лікаря.

Контрацепція у чоловіків та жінок.

Дані відсутні.

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

Як і застосування інших препаратів, закапування очних крапель може спричинити тимчасову нечіткість зору. Поки цей ефект не мине, пацієнтам не слід керувати транспортними засобами або працювати з механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Рекомендована доза для дорослих, у тому числі осіб літнього віку

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

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

У разі пропуску дози слід продовжити лікування, прийнявши наступну дозу у звичайний час. Як і для будь-яких крапель очних, для зменшення можливої системної абсорбції при закапуванні рекомендується впродовж 1 хвилини притискати слізний мішок у ділянці медіального кута ока (оклюзія слізних точок). Це необхідно робити кожен раз, одразу після закапування.

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

При застосуванні кількох офтальмологічних засобів місцевої дії, крім латанопросту, їх слід застосовувати з інтервалом щонайменше 5 хвилин.

Діти.

Препарат можна застосовувати пацієнтам дитячого віку з таким самим дозуванням, що і для дорослих.

Дані щодо ефективності та безпеки застосування препарату у віковій групі до 1 року дуже обмежені (4 пацієнти) (див. розділ «Фармакологічні властивості»). Відсутні доступні дані щодо застосування недоношеним немовлятам (народженим раніше 36 тижня вагітності).

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 довготривалого застосування у дітей не встановлена.

Передозування. Окрім подразнення очей і кон'юнктивальної гіперемії, інших побічних ефектів з боку очей при передозуванні препаратом не зафіксовано.

Наступна інформація може бути корисною у разі випадкового проковтування препарату. В одному флаконі міститься 125 мкг латанопросту. Більш ніж 90 % метаболізується при першому проходженні через печінку. Внутрішньовенна інфузія препарату у дозі 3 мкг/кг здоровим добровольцям не спричиняла появи будь-яких симптомів, однак у дозі 5,5–10 мкг/кг спричиняла нудоту, біль у животі, запаморочення, підвищену втомлюваність, припливи та пітливість.

Однак при застосуванні місцево в очі доз латанопросту, які в 7 разів перевищують клінічну дозу препарату, у пацієнтів з помірною бронхіальною астмою не спостерігалось бронхостенозу.

У разі передозування препарату слід проводити симптоматичне лікування.

Побічні реакції.

Більшість небажаних явищ пов'язана 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 є тимчасовими і виникають тільки при застосуванні препарату.

Інфекційні та паразитарні захворювання: герпетичний кератит.

Розлади з боку нервової системи: головний біль, запаморочення.

Розлади з боку органів зору: гіперпігментація райдужної оболонки, легка або помірна гіперемія кон'юнктиви, подразнення ока (печіння з відчуттям «піску в очах», свербіж, поколювання і відчуття стороннього тіла в оці), точковий кератит, переважно безсимптомний; блефарит, біль в очах, фотофобія, кон'юнктивіт, набряк повік, сухість очей, кератит, нечіткість зору, макулярний набряк, включаючи кістозний макулярний набряк, увеїт, ірит, набряк рогівки, ерозія рогівки, періорбітальний набряк, трихіаз (зміни у віях та пушковому волоссі повік: збільшення довжини, товщини, пігментації та кількості вій), дистихіаз, кіста райдужної оболонки, місцева шкірна реакція на повіках, потемніння пальпебральної шкіри повік, псевдопемфігоїд очної кон'юнктиви; періорбітальні зміни та зміни повік, що призводять до поглиблення складки повік.

Розлади з боку серця: прискорене серцебиття, стенокардія, включаючи нестабільну стенокардію.

Розлади з боку респіраторної системи, грудної клітки та середостіння: ядуха, загострення бронхіальної астми і задишка.

Розлади з боку шкіри і підшкірної клітковини: шкірні висипання, свербіж.

Розлади з боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини: міалгія; артралгія.

Загальні розлади і реакції у місці введення: біль у грудях.

Є окремі повідомлення про випадки кальцифікації рогівки у пацієнтів, які мали значні

пошкодження рогівки у зв'язку з застосуванням очних крапель, що містять фосфат.

Побічні ефекти у дітей

Профілі безпеки при застосуванні у різних досліджуваних підгрупах дітей були подібні до таких у дорослих. Побічними реакціями, які спостерігалися у дітей частіше, ніж у дорослих, були назофарингіт і пірексія.

Звітування про підозрювані побічні реакції

Після реєстрації лікарського засобу повідомлення про підозрювані побічні реакції є важливою процедурою. Це дозволяє здійснювати моніторинг співвідношення «користь/ризик» при застосуванні лікарського засобу. Медичні працівники можуть повідомляти про усі підозрювані побічні реакції через національну систему повідомлень.

Пацієнти, у разі виникнення небажаних проявів, побічних реакцій або у разі відсутності терапевтичної дії можуть повідомити Контактну особу компанії «Сентісс Фарма Прайвет Лімітед», Індія в Україні за тел.: 38044 585-04-60 або на електронну адресу: info@regata.in.ua.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі 2 – 8 °С у захищеному від світла місці.

Після розкриття флакон зберігати не більше 4 тижнів при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 2,5 мл у флаконі з крапельницею; по 1 або по 3 флакони в картонній пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

СЕНТИСС ФАРМА ПБТ. ЛТД., Індія/

SENTISS PHARMA PVT. LTD., India.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Віллідж Кхера Ніхла, Техсіл Налагарх, Дістт. Солан, Хімачал Прадеш, 174 101 Індія/

Village Khera Nihla, Tehsil Nalagarh, Distt. Solan, Himachal Pradesh, 174 101, India.

Заявник.

СЕНТИСС ФАРМА ПВТ. ЛТД., Індія/

SENTISS PHARMA PVT. LTD., India.

Місцезнаходження заявника.

212/Д-1, Аширвад Комерціал Комплекс, Грін Парк, Нью Делі, 110016, Індія/

212/D-1, Ashirwad Commercial Complex, Green Park, New Delhi, 110016, India.