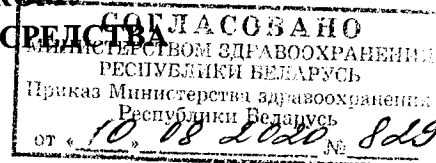


# МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

## ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА



**Торговое название:** Латадор/ Latador

**Международное непатентованное название:** Латанопрост/Latanoprost

**Лекарственная форма:** капли глазные

**Описание:** прозрачный бесцветный или практически бесцветный раствор

### **Состав:**

1 мл лекарственного средства содержит:

**активное вещество:** латанопрост – 0,05 мг;

**вспомогательные вещества:** динатрия фосфат додекагидрат, натрия дигидрофосфат дигидрат, бензалкония хлорид, натрия хлорид, вода для инъекций.

### **Фармакотерапевтическая группа**

Лекарственные средства, применяемые в офтальмологии. Противоглаукомные средства и миотики. Аналоги простагландинов.

Код АТХ: S01EE01

### **Фармакологические свойства**

#### **Фармакодинамика**

Действующее вещество лекарственного средства – латанопрост – является аналогом простагландина F2 $\alpha$  и селективным агонистом рецепторов простаноида FP. Латанопрост снижает внутриглазное давление путем увеличения оттока водянистой влаги, главным образом, увеосклеральным путем, и через трабекулярную сеть. Снижение внутриглазного давления начинается приблизительно через 3-4 часа после введения, максимальный эффект наблюдается через 8-12 часов; снижение внутриглазного давления поддерживается минимум в течение 24 часов.

Латанопрост не оказывает существенного влияния на продукцию водянистой влаги и не влияет на гематофтальмический барьер.

В течение кратковременного лечения латанопрост не вызывает просачивания флюоресцина в задний сегмент глаза при псевдофакии.

При применении в терапевтических дозах латанопрост не оказывает значимого фармакологического эффекта на сердечнососудистую и дыхательную системы.

#### **Дети**

Эффективность Латадора у детей <18 лет была продемонстрирована в 12-недельном двойном слепом клиническом исследовании, сравнивавшем эффективность латанопроста и тимолола у 107 пациентов с повышенным офтальмотонусом и глаукомой. Согласно установленному требованию гестационный возраст новорожденных должен был быть не менее 36 недель. Пациенты ежедневно получали либо 50 мкг/мл латанопрост один раз в сут-

ки, либо 0,5% тимолол (или 0,25% у детей младше 3 лет) два раза в сутки. Основной конечной точкой эффективности было среднее значение снижения внутриглазного давления (ВГД) по сравнению с исходным уровнем на 12 неделе исследования. Среднее значение снижения ВГД в группах, принимавших латанопрост и тимолол, было схожим. На 12-ой неделе среднее значение снижения ВГД в группе, принимавшей латанопрост, во всех наблюдаемых возрастных категориях (от 0 до <3 лет, от 3 до < 12 лет и от 12 до 18 лет) было аналогичным значению в группе, принимавшей тимолол. Однако данные по эффективности латанопроста в возрастной группе от 0 до < 3 лет основываются всего на 13 пациентах и у 4 пациентов, представлявших возрастную группу от 0 до < 1 года, значимой эффективности в клиническом исследовании выявлено не было. Данные по недоношенным детям (гестационный возраст - менее 36 недель) отсутствуют.

В подгруппе пациентов с первичной врожденной/инфантильной глаукомой (ПВГ) снижение ВГД в группах, принимавших латанопрост, и группах, принимавших тимолол, было сходным. Результаты в подгруппе пациентов не с ПВГ (например, с ювенильной открытоугольной глаукомой, афакической глаукомой) были аналогичны результатам в подгруппе с ПВГ.

Влияние на ВГД отмечалось через неделю после начала лечения и сохранялось в течение 12 недельного периода исследования, аналогично картине, наблюдаемой у взрослых.

Таблица: Данные по снижению ВГД (мм рт. ст.) на 12-ой неделе, организованные по группам активного лечения и исходному диагнозу		
	Латанопрост N=53	Тимолол N=54
Среднее исходное значение (СО)	27,3 (0,75)	27,8 (0,84)
Изменение на 12 неделе по сравнению со средним исходным значением <sup>1</sup> (СО)	-7,18 (0,81)	-5,72 (0,81)
P-значение (относительно тимолола)	0,2056	

	<u>ПВГ</u> N=28	<u>Не ПВГ</u> N=25	<u>ПВГ</u> N=28	<u>Не ПВГ</u> N=28
Среднее исходное значение (СО)	26,5 (0,72)	28,2 (1,37)	26,3 (0,95)	29,1 (1,33)
Изменение на 12 неделе по сравнению со средним исходным значением <sup>1</sup> (СО)	-5,90 (0,98)	-8,66 (1,25)	-5,34 (1,02)	-6,02 (1,18)
P-значение (относительно тимолола)	0,6957	0,1317		

СО: стандартная ошибка

<sup>1</sup> – Оценка, полученная на основании анализа модели ковариациями (ANCOVA)

### **Фармакокинетика**

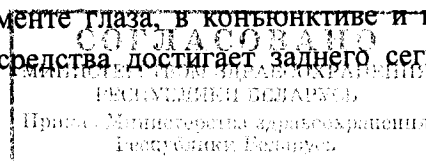
#### **Всасывание**

Латанопрост представляет собой пролекарство. Оно хорошо проникает через роговицу, гидролизуясь при этом до биологически активной формы. Максимальная концентрация в водянистой влаге достигается примерно через 2 часа после местного применения.

#### **Распределение**

Распределяется, в первую очередь, в переднем сегменте глаза, в конъюнктиве и веках. Лишь незначительное количество лекарственного средства достигает заднего сегмента глаза.

#### **Метаболизм**



Латанопрост, пролекарство, подвергается гидролизу в роговице глаза с образованием биологически активной кислоты. Поступая в системный кровоток, она метаболизируется, в основном, в печени путем  $\beta$ -окисления жирных кислот с образованием 1,2-динор- и 1,2,3,4-тетранорметаболитов. Данные метаболиты не обладают или обладают слабой биологической активностью и выводятся с мочой.

#### Выведение

Кислота латанопроста быстро выводится из плазмы крови при местном применении (период полувыведения составляет 17 мин).

#### Дети

Было проведено открытое фармакокинетическое исследование концентрации кислоты латанопроста в плазме крови, включавшее 22 взрослых и 25 детей (с рождения до < 18 лет) с повышенным офтальмотонусом и глаукомой. Пациенты всех возрастных групп получали 50 мкг/мл латанопроста по одной капле в каждый глаз ежедневно в течение как минимум 2 недель. Системное воздействие кислоты латанопроста было приблизительно в 2 раза выше у детей в возрасте от 3 до < 12 лет и в 6 раз выше у детей < 3 лет, чем у взрослых, при этом сохранялись широкие границы безопасности развития системных нежелательных эффектов (см. раздел 4.9. «Передозировка»). Медиана времени достижения максимальной концентрации в плазме составляла 5 минут после введения препарата во всех возрастных группах. Медиана периода полувыведения из плазмы крови была одинаково короткой (< 20 минут) у детей и взрослых, что влекло за собой отсутствие кумуляции кислоты латанопроста в системном кровотоке в равновесных состояниях.

#### **Показания к применению**

Снижение повышенного внутриглазного давления (ВГД) у пациентов с открытоугольной глаукомой и повышенным офтальмотонусом.

Снижение повышенного внутриглазного давления у детей с повышенным офтальмотонусом и глаукомой.

#### **Способ применения и дозы**

Латадор показан только для местного применения.

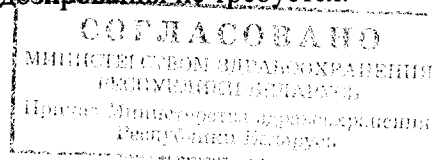
**Взрослые пациенты:** 1 капля в пораженный глаз(а) 1 раз в сутки. Оптимальный эффект достигается при применении лекарственного средства вечером. Латадор следует применять не чаще 1 раза в сутки, поскольку более частое применение приводит к ослаблению эффекта снижения внутриглазного давления. При пропуске дозы, следующую дозу следует вводить в обычное время.

При назначении нескольких местных офтальмологических лекарственных средств, интервал между закапываниями должен составлять не менее 5 мин.

Перед закапыванием глазных капель контактные линзы следует снимать, а затем их можно будет надеть вновь через 15 минут.

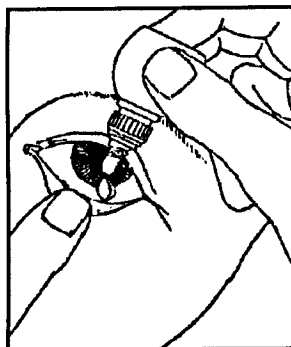
**Дети:** Глазные капли Латадор могут использоваться у детей в такой же дозировке, что и у взрослых. Данные по недоношенным детям (гестационный возраст менее 36 недель) отсутствуют. Данные по возрастной группе до 1 года ограничены (4 пациента).

**Пациентам пожилого возраста коррекция режима дозирования не требуется.**



Соблюдение следующих рекомендаций поможет при закапывании лекарственного средства:

- Тщательно вымойте руки перед закапыванием.
- Запрокиньте голову назад.
- Мягко оттяните пальцем нижнее веко и посмотрите вверх.
- Расположите кончик флакона близко к глазу, но не касайтесь его.
- Мягко надавите на основание флакона для появления одной капли. Не сжимайте флакон, он сконструирован таким образом, что легкого нажатия на основание достаточно (см. Рисунок).



- Закапайте одну каплю в пространство между веком и глазным яблоком.
- Закройте глаз, слегка надавите пальцем на нижний край века, ближе к носу. Держите палец в течение 1 минуты.
- Закройте флакон колпачком сразу же после использования.

#### ***Побочное действие***

Определение частоты побочных реакций: очень часто (от 10%), часто (от 1% до 10%), нечасто (от 0,1% до 1%), редко (от 0,01% до 0,1%), очень редко (до 0,01%), частота неизвестна (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

***Инфекции и инвазии:*** частота неизвестна – герпетический кератит.

***Со стороны органа зрения:*** очень часто – усиление пигментации радужной оболочки глаза, гиперемия конъюнктивы, раздражение глаз легкой и умеренной степени (ощущение жжения, песка в глазах, зуд, ощущение инородного тела в глазах), изменения ресниц и пушковых волос (увеличение длины, толщины, количества и пигментации ресниц); часто – точечные эпителиальные эрозии, блефарит, боль в глазах; нечасто – отек век, сухость глаз, кератит, нарушения зрения, конъюнктивит; редко – ирит/увеит (в большинстве случаев у пациентов с факторами риска), отек макулы (включая кистозный), отек и эрозии роговицы, периорбитальный отек, нарушения направления роста ресниц, иногда приводящие к раздражению глаз, дополнительный ряд ресниц позади нормально растущих ресниц (дистихиаз), фотофобия; очень редко – периорбитальные изменения и изменения в области век, приводящие к углублению борозды века; частота неизвестна – киста радужной оболочки.

***Со стороны нервной системы:*** частота неизвестна – головная боль, головокружение.

***Со стороны сердечно-сосудистой системы:*** очень редко – обострение стенокардии у пациентов с существующим ранее заболеванием; частота неизвестна – сердцебиение.

***Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:*** редко – бронхиальная астма, обострение бронхиальной астмы, диспноэ.

*Со стороны кожи и подкожных тканей:* нечасто – кожная сыпь; редко – местные реакции кожи век, потемнение кожи век.

*Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:* частота неизвестна – миалгии, артралгии.

*Общие нарушения и изменения в месте применения:* очень редко – боль в груди.

У некоторых пациентов со значительным повреждением роговицы были зарегистрированы очень редкие случаи кальциноза роговицы, обусловленного применением глазных капель, содержащих фосфаты.

В случае возникновения побочных реакций, в том числе не указанных в данной инструкции, необходимо прекратить применение лекарственного средства и обратиться к врачу.

В двух клинических испытаниях краткосрочного применения латанопроста ( $\leq 12$  недель) с участием 93 (25 и 68) пациентов детского возраста его профиль безопасности был сопоставим с профилем безопасности у взрослых, не было выявлено новых побочных эффектов. Профили безопасности краткосрочного применения в различных подгруппах детской популяции также были аналогичными. По сравнению со взрослой популяцией у детей наиболее часто отмечались назофарингит и лихорадка

#### **Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях**

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза - риск». Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях.

#### **Противопоказания**

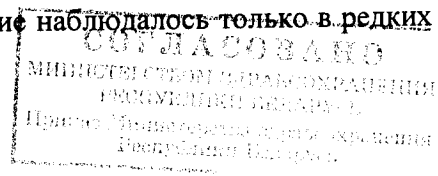
Гиперчувствительность к компонентам лекарственного средства.

#### **Меры предосторожности**

Данное лекарственное средство содержит бензалкония хлорид, который может адсорбироваться на контактных линзах, изменяя цвет мягких контактных линз (см. раздел **Способ применения и дозировка**). Сообщалось, что бензалкония хлорид является причиной развития точечной кератопатии и/или токсической язвенной кератопатии, а также может вызывать раздражения глаз. Постоянный мониторинг необходим при частом или продолжительном применении Латадора у пациентов с сухостью слизистой оболочки глаз или при состояниях, сопровождающихся поражением роговицы.

Латадор может вызывать постепенное увеличение содержания коричневого пигмента в радужке. До начала лечения пациенты должны быть проинформированы о риске изменения цвета глаз. У пациентов, применяющих капли для лечения только одного глаза, возможно развитие гетерохромии.

Данный эффект отмечался преимущественно у пациентов со смешанным цветом радужной оболочки, например, зелено-коричневым, желто-коричневым или сине/серо-коричневым. Изменение цвета радужной оболочки наблюдалось у 33 % пациентов, частота развития варьировала от 7 до 85 %, самый высокий уровень отмечался среди пациентов с желто-коричневым оттенком глаз. Среди пациентов с однородным синим, серым, зеленым или коричневым оттенком глаз данное изменение наблюдалось только в редких случаях.



Изменение цвета глаз обусловлено увеличением содержания меланина в меланоцитах стромы радужной оболочки, а не увеличением числа самих меланоцитов. В большинстве случаев изменение цвета радужной оболочки является незначительным и может клинически не выявляться.

Лекарственное средство не оказывает влияния на невусы и лентиго радужной оболочки.

Накопления пигмента в трабекулярной сети или передней камере глаза в клинических исследованиях отмечено не было.

Нежелательных последствий усиления пигментации при продолжении терапии латанопростом выявлено не было. Степень снижения ВГД у пациентов была одинаковой вне зависимости от степени пигментации радужной оболочки. Лечение латанопростом можно продолжать и в случаях усиления пигментации радужной оболочки, но пациенты должны находиться под регулярным наблюдением и, в зависимости от клинической ситуации, лечение может быть прекращено.

Латанопрост может вызывать постепенные изменения ресниц и пушковых волос. Изменения носят обратимый характер и проходят после прекращения лечения.

В связи с применением латанопроста описаны случаи потемнения кожи век, которое может носить обратимый характер.

При лечении латанопростом описаны случаи макулярного отека, включая цистоидный макулярный отек. Данные случаи отмечались, в основном, у пациентов с афакией, псевдофакией и повреждением задней капсулы хрусталика или с имплантированными интраокулярными линзами в передней камере, а также у пациентов с известными факторами риска макулярного отека (например, диабетическая ретинопатия и окклюзия ретинальной вены). Латанопрост следует с осторожностью применять у таких пациентов, а также у пациентов с пигментной глаукомой.

Латанопрост следует с осторожностью применять пациентам с факторами риска развития ирита/увеита.

Опыт применения латанопроста при воспалительной, неоваскулярной, закрытоугольной и врожденной глаукоме отсутствует. В связи с этим рекомендуется с осторожностью использовать латанопрост при этих состояниях до тех пор, пока не будет накоплен достаточный опыт.

Латанопрост следует с осторожностью применять у пациентов с наличием герпетического кератита в анамнезе. Не следует применять латанопрост у пациентов с острым кератитом, вызванным *herpes simplex*, и у пациентов с рецидивирующим герпетическим кератитом, и, в частности, ассоциированным с применением аналогов простагландина.

Латанопрост следует с осторожностью применять у пациентов в периоперативный период при хирургическом лечении катаракты в связи с ограниченностью данных.

Опыт назначения латанопроста пациентам с бронхиальной астмой ограничен, однако отмечены случаи обострения бронхиальной астмы и одышки на фоне применения лекарственного средства. Латанопрост должен с осторожностью применяться у данной категории пациентов.

### **Консервант**

Данное лекарственное средство содержит бензалкония хлорид, который обычно используется в качестве консерванта в препаратах, применяемых в офтальмологической практике. Согласно имеющимся ограниченными клиническим данным, отсутствуют различия в про-

СОГЛАСОВАНО  
МИНИСТЕРСТВОм ОХРАНАЕНИЯ  
РЕПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Принят Министром здравоохранения  
Республики Беларусь

филе побочных реакций у детей и взрослых. Тем не менее, обычно глаза детей сильнее реагируют на раздражители, чем глаза взрослых. Раздражение глаз может влиять на приверженность ребенка к соблюдению режима лечения. Сообщалось, что бензалкония хлорид может вызывать раздражение глаз, симптомы сухости глаз и может повреждать слезную пленку и поверхность роговицы. Следует с осторожностью применять препарат у пациентов с сухостью слизистой оболочки глаз или у пациентов с состояниями, сопровождающимися поражением роговицы. Пациенты должны находиться под наблюдением при долгосрочном применении.

### **Контактные линзы**

Контактные линзы могут абсорбировать бензалкония хлорид, в связи с этим их необходимо снять перед закапыванием препарата и надеть обратно через 15 минут.

### **Дети**

Данные об эффективности и безопасности в возрастной группе до 1 года (4 пациента) очень ограничены. Данные по недоношенным детям (гестационный возраст менее 36 недель) отсутствуют.

У детей в возрасте от 0 до 3 лет, которые страдают преимущественно ПВГ (первичной врожденной глаукомой), первоочередным методом лечения остается хирургический (например, трабекулотомия/гониотомия).

Безопасность латанопроста при длительном применении у детей пока не установлена.

### ***Влияние на способность управлять транспортом и работать с механизмами.***

Если у пациента после применения лекарственного средства временно снижается четкость зрения, то до его восстановления не рекомендуется управлять автомобилем и заниматься видами деятельности, требующими повышенного внимания.

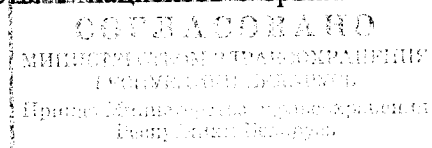
### ***Применение при беременности и лактации.***

Безопасность латанопроста при применении во время беременности не установлена. Возможно неблагоприятное влияние на течение беременности, развитие плода и новорожденного. Лекарственное средство противопоказано во время беременности.

Латанопрост и его метаболиты могут проникать в грудное молоко, поэтому лекарственное средство противопоказано для применения у кормящих женщин. При необходимости применения латанопроста в период кормления грудью, грудное вскармливание должно быть прекращено.

### ***Передозировка***

Помимо раздражения глаз и гиперемии конъюнктивы другие нежелательные изменения со стороны органа зрения при передозировке не известны. При случайном приеме внутрь латанопроста следует учитывать, что один флакон с 2,5 мл раствора содержит 125 мкг латанопроста. Более 90 % препарата метаболизируется при первом прохождении через печень. Внутривенная инфузия в дозе 3 мкг/кг у здоровых добровольцев не вызывала каких-либо симптомов, однако при введении в дозе 5,5-10 мкг/кг наблюдались тошнота, боль в животе, головокружение, утомляемость, приливы и потливость. У пациентов с бронхиальной



астмой средней степени тяжести введение латанопроста в дозе, в 7 раз превышающей терапевтическую, не вызывало бронхоспазма.

*Лечение:* симптоматическая терапия.

#### ***Взаимодействие с другими лекарственными средствами***

Не рекомендуется одновременно применение двух и более простагландинов и их аналогов в связи с описанными случаями повышения ВГД.

Исследование взаимодействия проводилось только у взрослых.

Латанопрост несовместим с глазными каплями, содержащими тиомерсал (возможно выпадение осадка).

#### ***Условия хранения и срок годности***

Хранить в защищенном от света месте при температуре от 2 °С до 8 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности 3 года. Не применять по истечении срока годности. После вскрытия флакона лекарственное средство хранить при температуре не выше 25 °С и использовать в течение 28 дней.

#### ***Условия отпуска***

Отпускается по рецепту врача.

#### ***Упаковка***

2,5 мл лекарственного средства в белом полиэтиленовом флаконе-капельнице с белой навинчивающейся защитной крышкой с предохранительным кольцом. 1 флакон вместе с листком-вкладышем в пачке картонной.

#### ***Информация о производителе***

Иностранное производственно-торговое унитарное предприятие «Реб-Фарма», 223216, Республика Беларусь, Минская обл., Червенский р-н, г.п. Смиловичи, ул. Садовая, 1, тел./факс: (+375) 17 240 26 35, e-mail: rebpharma@rebpharma.by.

