

## ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

### 1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Ксалатан, 50 microgrami/mL раствор, капки за очи

### 2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

1 mL капки за око содржи 50 микрограми латанопрост.

Една капка содржи приближно 1,5 микрограми латанопрост.

#### Ексципиенси со познати ефекти

Бензалкониум хлорид 0,02% w/v е додаден како конзерванс.

Содиум дихидроген фосфат монохидрат (E339i) 4.60 mg/mL.

Динатриум фосфат анхидрат (E339ii) 4.74 mg/mL.

За целосната листа на ексципиенси, видете го делот 6.1

### 3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Капки за око, раствор.

Растворот е чиста, безбојна течност.

### 4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

#### 4.1 Терапевтски индикации

Намалување на покачениот интраокуларен притисок (ИОП) кај пациенти со глауком со отворен агол и окуларна хипертензија кај возрасни (вклучувајќи ги постарите лица).

Намалување на покачениот ИОП кај педијатриски пациенти со покачен ИОП и педијатриски глауком.

#### 4.2 Дозирање и начин на употреба

##### Дозирање

*Возрасни (вклучувајќи ги постарите лица):*

Препорачана терапија е една капка дневно во заболеното око. Оптималниот ефект се постигнува ако Ксалатанот се аплицира навечер.

Дозирањето на Ксалатан не треба да надмине една капка дневно, бидејќи покажано е дека почесто аплицирање го намалува ефектот на снижување на ИОП.

Ако се пропушти една доза, третманот треба да продолжи со следната доза.



#### *Педијатриска популација:*

Капките за очи Ксалатан може да се користат кај педијатриската популација со истото дозирање како кај возрасните. Нема достапни податоци за предвремено родените бебиња (на гестациска возраст помала од 36 седмици). Податоците за возрасната група < 1 година (4 пациенти) се ограничени (видете го делот 5.1).

#### Метод на администрација

Како и кај сите капки за очи, за да се редуцира можната системска апсорпција, се препорачува лакрималната кеса да се притисне на медијалниот кантус (оклузивна пункција) една минута. Оваа процедура треба да се изведе веднаш после капнувањето на секоја капка.

Пред капнување на капките потребно е да се извадат контактните леќи и повторно да се стават после 15 минути.

Ако се користи повеќе од еден локален офтамолошки лек, треба да бидат аплицирани со пауза од најмалку пет минути.

#### 4.3 Контраиндикации

Хиперсензитивност на латанопрост или на некој од ексципиенсите наведени во делот 6.1.

#### 4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост

Ксалатан може постепено да ја менува бојата на окото преку зголемување на количеството на кафеав пигмент во ирисот. Пред да се воспостави третманот, пациентите би требало да бидат информирани за можноста на перманентна промена на бојата на очите. Унилатерален третман може да резултира со перманентна хетерохромија.

Оваа промена на бојата на окото особено се среќава кај пациенти со ириси со мешани бои, на пример сино-кафеави, сиво-кафеви, жолто-кафеави и зелено-кафеави. Во студиите со латанопрост, почетокот на промените се јавува во првите 8 месеци од третманот, ретко за време на втората или третата година и не се појавува после четвртата година на третманот. Степенот на прогресија на пигментација на ирисот се намалува со текот на времето и е стабилна пет години. Ефектот на зголемена пигментација покрај тие пет години сеуште не е докажан. Во отворена 5-годишна студија за безбедноста на латанопрост, кај 33% од пациентите се развила пигментација на ирисот (видете го делот 4.8). Промената на бојата на ирисот е многу мала кај поголемиот број од случаите и најчесто клинички не забележана. Инциденцата кај пациентите со мешана боја на ирисот се движи во опсег 7 до 85%, кај пациентите со жолто-кафеав ирис има највисока инциденца. Кај пациентите со хомогени сини очи, не е забележана промена и кај пациентите со хомогени сиви, зелени или кафеави очи, промената е забележана многу ретко.

Промената на бојата се должи на зголемената содржина на меланин во стромалните меланоцити на ирисот, а не на зголемениот број на меланоцити. Вообичаено, кафеавата пигментација околу зеницата се шири концентрично кон периферијата на заболените очи, но целиот ирис или дел во од него можат да станат покафеави. После прекин на третманот не се појавува понатамошно зголемување на кафеавиот пигмент на ирисот. Во клиничките студии оваа појава не била поврзана со било каков симптом или патолошка промена.



Третманот не влијае врз невосите и пегите. Акумулирањето на пигмент во трабекуларната мрежа или на друго место во задната комора не е забележано во клиничките студии. Врз основа на 5 годишното клиничко искуство, зголемената пигментација не се покажало дека има било каква негативна клиничка секвела и третманот со Ксалатан може да продолжи и покрај пигментација на ирисот. Сепак пациентите треба да се мониторираат редовно и ако тоа го бара клиничката ситуација, третманот со Ксалатан треба да се прекине.

Постои ограничено искуство на третман со Ксалатан на хроничен глауком со затворен агол кај псеудофакични пациенти и кај случаи со пигментиран глауком. Не постои искуство на третман со Ксалатан на инфламаторен и неоваскуларен глауком или инфламаторни окуларни состојби. Ксалатан нема ефект или има мал ефект врз зеницата, но не постои никакво искуство при акутни напади на глауком со затворен агол. Затоа се препорачува претпазлива употреба се додека не се обезбеди поголемо искуство.

Постојат лимитирани податоци за употребата на Ксалатан за време на периоперативниот период од операција на катарактата. Потребно е Ксалатан да се користи внимателно кај овие пациенти.

Ксалатан треба да се користи внимателно кај пациенти со историја на херпетичен кератит и треба да се избегнува во случаи на активен херпес симплекс кератит и кај пациенти со историја на повторлив херпетичен кератит, особено поврзан со аналози на простагландин.

Пријавена е појава на макуларен едем (видете го делот 4.8) и најчесто се среќава кај афакични пациенти и псеудофакични пациенти со оштетување во постериорната капсула на леката или anteriорната комора, или кај пациенти кои се високо ризична група за развој на цистоиден макуларен едем (како што се дијабетична ретинопатија и ретинална венска оклузија). Ксалатан треба да се користи претпазливо кај афакични пациенти, кај псеудофакични пациенти со оштетување во постериорната капсула на леката или anteriорната комора, или кај пациенти кои се ризична група за развој на цистоиден макуларен едем.

Кај пациенти кои се високо ризична група за развој на иритис/увеитис, Ксалатан може да се користи само претпазливо.

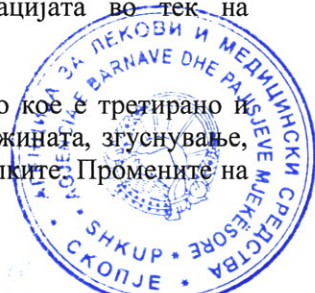
Постои ограничено искуство кај пациенти со астма, во некои случаи на егзацербација (влошување) на астмата и/или диспнеа биле пријавени во постмаркетиншкото искуство. Пациентите со астма треба да бидат третирани со претпазливост се додека не се стекнат доволно искуства, исто така видете го делот 4.8.

Забележана е појава на периорбитално обезбојување на кожата, предоминантно кај пациенти од Јапонија. Искуството покажало дека периорбиталното обезбојување на кожата не е перманентно, туку е реверзибилно и може да се врати пигментацијата во тек на продолжување на третманот со Ксалатан.

Латанопрост може постепено да ги промени трепките и веѓите на окоото кое е третирано и површините околу очите; овие промени вклучуваат зголемување на должината, згуснување, пигментација, бројот на трепки или веѓи и погрешно насочен раст на трепките. Промените на трепките се реверзибилни со прекинување на третманот.

#### Конзерванс

Ксалатан содржи бензалкониум хлорид, кој најчесто се користи како конзерванс во офталмолошките производи. Од ограничените податоци што ги имаме, нема разлика во



профилот на несакани настани кај децата во споредба со возрасните. Сепак, генерално, очите кај децата покажуваат посилна реакција на даден стимулус отколку возрасното око. Иритацијата може да има влијание врз придржувањето до терапијата кај децата. Бензалкониум хлорид пријавено е дека предизвикува иритација на окото, симптоми на суви очи и може да влијае врз солзниот слој и површината на корнеата. Треба да се користи внимателно кај пациенти со суви очи и кај пациенти каде корнеата може да биде компромитирана. Потребно е мониторирање при пролонгирана употреба.

#### Контактни леќи

Контактните леќи може да го апсорбираат бензалкониум хлоридот и поради тоа мора да се отстранат пред аплицирање на Ксалатан и леќите можат повторно да се инсертираат во окото после 15 минути (видете го делот 4.2).

#### Педијатриска популација

Податоците за ефикасност и безбедност во старосната група < 1 година (4 пациенти) се многу ограничени (видете го делот 5.1). Нема достапни податоци за предвремено родените бебиња (помалку од 36 седмици на гестациска возраст).

Кај децата од 0 до < 3 години коишто главно боледуваат од примарен конгенитален глауком (ПКГ), операцијата (на пр. трабекулотомија/гониотомија) останува третман како прва опција.

С уште не е утврдена долготрајната безбедност кај децата.

### 4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракција

Дефинитивни податоци за интеракции со лекови не се достапни.

Постојат податоци за парадоксални покачувања на ИОП при пропратна офтамолошка администрација на два простагландински аналози. Затоа, не се препорачува употребата на два или повеќе простагландини, простагландински аналози или простагландински деривати.

#### Педијатриска популација

Студиите за интеракција се направени само кај возрасни.

### 4.6 Плодност, бременост и доене

#### Бременост

Сè уште не е докажана безбедната употреба на лекот при бременост кај луѓето. Се покажало дека постојат потенцијални опасни фармацевтски ефекти во текот на бременоста, како врз плодот, така и врз неонаталната популација. Затоа Ксалатан не смее да се користи во текот на бременоста.

#### Доене

Латанопрост и неговите метаболити може да преминат во мајчиното млеко и Ксалатан поради тоа не смее да се користи кај жени доилки или доењето треба да се прекине.

#### Плодност

Латанопрост нема ефекти врз плодноста кај мажјаците и женките од студиите со животни (видете го делот 5.3).



#### 4.7 Влијание врз способноста за возење и управување со машини

Ксалатанот има мало влијание врз способноста за управување и користење машини. Како и кај другите капки за очи, апликацијата на капките за очи може да предизвика минливо заматување на видот.

Додека не помине, пациентите не смее да управуваат или да користат машини.

#### 4.8 Несакани дејства

##### а. Резиме за безбедносниот профил

Поголемиот број несакани реакции се поврзани со окуларниот систем. Во 5-годишната отворена студија за безбедност на латанопрост, 33% од пациентите развиле пигментација на ирисот (видете го делот 4.4). Други окуларни несакани реакции се во основа минливи и се појавуваат при администрирање на доза.

##### б. Табуларен приказ на несаканите реакции

Несаканите реакции се категоризирани по фреквенција како што следува: многу често ( $\geq 1/10$ ), често ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), не толку често ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), ретко ( $\geq 1/10.000$  до  $< 1/1000$ ) и многу ретко ( $< 1/10.000$ ). Не е познато: (зачестеноста не може да се процени од достапните податоци).

| Класа на органски системи     | Многу често $\geq 1/10$                                                                                                                                                      | Често $\geq 1/100$ до $< 1/10$                                                                   | Не толку често $\geq 1/1000$ до $< 1/100$                                                                                 | Ретко $\geq 1/10.000$ до $< 1/1000$                                                                                                                                   | Многу ретко $< 1/10.000$                                                                                |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Инфекции и инфестации         |                                                                                                                                                                              |                                                                                                  |                                                                                                                           | Херпетичен кератитис*§                                                                                                                                                |                                                                                                         |
| Нарушувања на нервниот систем |                                                                                                                                                                              |                                                                                                  | Главоболка*; вртоглавица*                                                                                                 |                                                                                                                                                                       |                                                                                                         |
| Нарушувања на видот           | Хиперпигментација на ирисот; блага до умерена конјуктивна хиперемија; иритација на очите (печење, неудобност, чешање, пецкање и чувство на туѓо тело); промени во трепките и | Точкаст кератитис, најчесто без симптоми; блефаритис; болка во очите; фотофобија; конјуктивитис* | Едем на очните капаци; суви очи; кератитис*; заматен вид; макуларен едем, вклучувајќи цистоиден макуларен едем*; увеитис* | Иритис*; корнеален едем*; корнеална ерозија; периорбитален едем; трихијаза*; дистихијаза; циста на ирисот*§; локализирани кожни реакции на очните капаци; потемнување | Периорбитални промени и промени во капците, со што доаѓа до продлабочување на сулкусот на очните капаци |

| Класа на органски системи                                   | Многу често<br>≥1/10                                                  | Често<br>≥1/100 до < 1/10 | Не толку често<br>≥1/1000 до <1/100 | Ретко<br>≥1/10 000 до <1/1000                                           | Многу ретко<br><1/10 000 |
|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|---------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
|                                                             | влакненцата (зголемена должина, дебелина, пигментација и број трепки) |                           |                                     | на кожата на очните капаци; псевдопемфигоид на окуларната конјуктива* § |                          |
| Срцеви заболувања                                           |                                                                       |                           | Ангина; палпитации*                 |                                                                         | Нестабилна ангина        |
| Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања         |                                                                       |                           | Астма*; диспнеа*                    | Егзерцербација на астма                                                 |                          |
| Гастроинтестинални нарушувања                               |                                                                       |                           | Гадење*; Повраќање*                 |                                                                         |                          |
| Нарушувања на кожата и поткожното ткиво                     |                                                                       |                           | Осип                                | Пруритус                                                                |                          |
| Мускулно скелетни нарушувања и нарушувања на сврзното ткиво |                                                                       |                           | Мијалгија*; артралгија*             |                                                                         |                          |
| Општи и локални нарушувања                                  |                                                                       |                           | Болка во градите *                  |                                                                         |                          |

\*ADR идентификувани во пост-маркетинг

§Зачестеност на ADR пресметана со „Правилото на 3“

Многу ретко се регистрирани случаи на калцификација на рожницата поврзано со употреба на капки за очи што содржат фосфат кај одредени пациенти со значително оштетени рожници.

#### в. Опис на избрани несакани реакции

Нема достапни информации.

#### г. Педијатриска популација

Во две краткорочни клинички студии (≤ 12 седмици коишто опфатија 93 (25 и 68) педијатриски пациенти, безбедносниот профил беше сличен на оној како кај возрасните и не беа идентификувани нови несакани реакции. Краткорочните безбедносни профили во различните педијатриски подгрупи исто така беа слични (видете го делот 5.1). Несаканите реакции што беа почесто регистрирани отколку кај возрасните се: назофарингитис и пирексија.



#### Пријавување на сомнителни несакани реакции

Пријавувањето на сомнителните несакани реакции по овластувањето на лекот е важно. Овозможува континуирано следење на рамнотежата на придобивките/ризиците од лекот. Здравствените работници треба да ги пријават сите сомнителни несакани реакции преку националниот систем за известување. Несаканите реакции од лековите можете да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул. "Св. Кирил и Методиј" бр. 54, кат 1) или електронски, преку веб страницата на Агенцијата, на <http://malmed.gov.mk/>.

## 4.9 Предозирање

### Симптоми

Покрај окуларната иритација и коњуктивалната хипермија, не постојат други познати окуларни несакани ефекти при предозирање со Ксалатан.

### Третман

Ако случајно се ингестира Ксалатан следната информација може да биде корисна: Едно шише содржи 125 микрограми латанопрост. Повеќе од 90% се метаболизираат со метаболизам при првиот премин низ црниот дроб. Интравенска инфузија од 3 микрограми/кг кај здрави доброволци не предизвикала никакви симптоми, но доза од 5,5-10 микрограми/кг предизвикале мачнина, абдоминална болка, вртоглавица, замор, топли бранови и потење. Кај мајмуните, латанопрост бил инфундиран интравенски во дози до 50 микрограми/кг без појава на поголеми ефекти врз кардиоваскуларниот систем.

Интравенска администрација на латанопрост кај мајмуните е поврзано со појава на бронхоконстрикција. Сепак, кај пациенти со умерена бронхијална астма, бронхоконстрикцијата не била индуцирана од страна на латанопрост кога бил аплициран топикално во очите во доза поголема седум пати од клиничката доза на Ксалатанот.

Ако се појави предозирање со Ксалатан, третманот треба да е симптоматски.

## 5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

### 5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: офталмологици, препарати против глауком и миотици, аналози на простагландин, АТС код: S01EE01.

Активната супстанца латанопрост, аналог на простагландин F2 $\alpha$ , претставува селективен простаноид FP рецепторен агонист кој го редуцира ИОП преку зголемување на излевањето на водениот хумор. Редукцијата на ИОП кај мажите започнува околу три до четири часа по администрацијата и максималниот ефект се достигнува после осум до дваесет часа. Редукцијата на притисокот се одржува најмалку 24 часа.

Студиите спроведени на животни и кај мажи укажуваат дека основниот механизам на дејството е зголемено увеос клерално излевање, иако кај мажи е забележан капацитетот на излевање (намалување на резистенцијата на излевањето).



Во пилот студии е показано дека Ксалатан е ефективен како монотерапија. Како надополнување, извршени се клинички испитувања во кои се испитувало комбинирана употреба. Тука се вклучени студии кои покажуваат дека латанопрост е ефективен во комбинација со бета-адренергични антагонисти (тимолол). Краткотрајните (1 до 2 недели) студии покажуваат дека ефектот на латанопрост е адитивен во комбинација со адренергичните агонисти (дипивалил епинефрин), орални инхибитори на јаглеродна анхидраза (ацетазоламид) и делумно адитивни со холинергични агонисти (пилокарпин).

Клиничките испитувања покажале дека латанопрост нема многу значаен ефект врз продукцијата на водениот хумор. Не е пронајдено дека латанопрост има било каков ефект врз крвно-водената бариера.

Латанопрост нема или има незначајни ефекти врз интраокуларната крвна циркулација кога се користи во клиничка доза и употребена кај мајмуни. Сепак, можна е блага до умерена коњуктивална или еписклерална хиперемиија за време на топикален третман.

Хроничен третман со латанопрост во очите на мајмуните, кај кои е извршена екстракција на екстракапсуларните леки, не влијае на ретиналните крвни садови како што е познато, а е утврдена со помош на флуоресцентната ангиографија.

Латанопрост не индуцира излевање на маркерот кај пациенти во постериорниот сегмент на псеудофакичните очи за време на краткотрајниот третман.

Нема никаков податок дека латанопрост даден во клинички дози има многу значајни фармаколошки ефекти врз кардиоваскуларниот или респираторниот систем.

#### *Педијатриска популација*

Ефикасноста на Ксалатан кај педијатриските пациенти до  $\leq 18$  години се демонстрираше во 12-седмична, двојно маскирана клиничка студија за латанопрост споредено со тимолол на 107 пациенти со дијагноза на очен притисок и глауком. Бебињата требаше да имаат најмалку 36 седмици гестациска возраст. Пациентите примаа латанопрост 50 mcg/mL еднаш дневно или тимолол 0,5% (или изборно 0,25% за пациенти помлади од 3 години) двапати дневно. Примарната крајна точка на ефикасност беше средно намалување на ИОП од основната вредност во 12 седмица од студијата. Средните намалувања на ИОП во групите на латанопрост и тимолол беа слични. Во сите испитувани старосни групи (0 до  $<3$  години, 3 до  $<12$  години и од 12 до 18 години), средното намалување на ИОП во 12 седмица во групата на латанопрост беше слично на она во групата на тимолол. Сепак, податоците за ефикасност во старосната група 0 до  $<3$  години се засноваат на само 13 пациенти на латанопрост и без покажана релевантна ефикасност од 4 пациенти коишто беа во старосната група 0 до  $<1$  година во клиничката педијатриска студија. Не се достапни податоци за предвремено родени бебиња (помалку од 36 седмици гестациска возраст).

Намалувањата на ИОП кај субјектите во подгрупата со ПКГ беа слични меѓу групата на латанопрост и групата на тимолол. Подгрупата без ПКГ (на пр. јувенилен глауком на отворен агол, афакичен глауком) покажа слични резултати како и подгрупата со ПКГ.

Ефектот на ИОП беше забележан по првата седмица од третманот (видете ја табелата) и се одржуваше низ периодот на студијата од 12 седмици како кај возрасните.

**Табела: Намалување на ИОП (mmHg) во 12 седмица кај активната третирана група и основна дијагностика**

| Група 1 основна дијалектика                                  |                       |                   |                   |                   |
|--------------------------------------------------------------|-----------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
|                                                              | Латанопрост<br>Бр.=53 |                   | Тимолол<br>Бр.=54 |                   |
| Средна вредност (SE)                                         | 27.3 (0.75)           |                   | 27.8 (0.84)       |                   |
| Промена во 12 седмица од средната вредност <sup>†</sup> (SE) | -7.18 (0.81)          |                   | -5.72 (0.81)      |                   |
| <i>p</i> -вредност наспроти тимолол                          | 0.2056                |                   |                   |                   |
|                                                              | ПКГ<br>Бр.=28         | Без ПКГ<br>Бр.=25 | ПКГ<br>Бр.=26     | Без ПКГ<br>Бр.=28 |
| Средна вредност (SE)                                         | 26.5 (0.72)           | 28.2 (1.37)       | 26.3<br>(0.95)    | 29.1<br>(1.33)    |
| Промена во 12 седмица од средната вредност <sup>†</sup> (SE) | -5.90 (0.98)          | -8.66 (1.25)      | -5.34<br>(1.02)   | -6.02<br>(1.18)   |
| <i>p</i> -вредност наспроти тимолол                          | 0.6957                | 0.1317            |                   |                   |

SE: стандардна грешка.

<sup>†</sup>Прилагодена проценка заснована врз анализата на моделот за коваријанса (ANCOVA)

## 5.2 Фармакокинетски својства

### Апсорпција

Латанопрост (маса 432.58) претставува пролек изопропил естер кој е целосно неактивен, но после хидролиза до киселина, латанопростот станува биолошки потентен.

Пролекот добро се апсорбира низ корнеата и целиот лек кој навлегува во водениот хумор е хидролизиран за време на преминот низ корнеата.

### Дистрибуција

Студиите кај мажи покажуваат дека максималните концентрации во водениот хумор се постигнуваат два часа после топикалната администрација. После топикална апликација кај мајмуни, латанопрост се дистрибуира примарно во антериорниот сегмент, коњуктивата и очните капаци. само мали количини од лекот доспеваат во задниот сегмент.

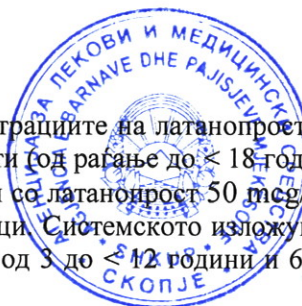
### Биотрансформација и елиминација

Нема никаков метаболизам на киселината на латанопрост во окото. Главниот метаболизам настанува во црниот дроб. Полуживотот во плазмата кај мажи е 17 минути.

Главните метаболити, 1,2-динор и 1,2,3,4-тетранор метаболитите, не покажуваат или покажуваат многу слаба биолошка активност во студиите кај животни и се екскретираат примарно преку урина.

### Педијатриска популација

Беше направена отворена фармакокинетичка студија на концентрациите на латанопростната киселина во плазмата кај 22 возрасни и 25 педијатриски пациенти (од раѓање до < 18 години) со очен притисок и глауком. Сите возрасни групи беа третирани со латанопрост 50 mcg/mL, една капка дневно во двете очи во траење од минимум 2 седмици. Системското изложување на латанопростна киселина беше за 2пати поголемо кај лицата од 3 до < 12 години и 6пати



повисоко кај деца < 3 години споредено со возрасните, но широката безбедносна маргина за системските несакани реакции беше одржана (видете го делот 4.9). Средното време за достигнување на врвните концентрации во плазмата беше 5 минути по дозирањето кај сите старосни групи. Средниот полуживот за елиминација од плазмата беше краток (< 20 минути), слично и кај педијатриските и кај возрасните пациенти и немаше акумулација на латанопростна киселина во системската циркулација во стабилни услови.

### 5.3 Предклинички податоци за безбедноста на лекот

Окуларната како и системската токсичност на латанопрост била испитана кај неколку животински видови. Во основа, латанопрост добро се толерира во безбедносна граница помеѓу клиничката окуларна доза и системската токсичност од LD 1000. Високи дози на латанопрост, околу 100 пати од клиничката доза/kg телесна тежина, администриран интравенски кај не анестезирани мајмуни се покажало дека го зголемува степенот на респирација веројатно рефлектирајќи врз краткотрајна бронхоконстрикција. Во студии кај животни, не покажал никакви алергогени ефекти.

Во окото, не се детектирани токсични ефекти со дози до 100 µg/око/ден кај зајаци или мајмуни (клиничките дози се околу 1.5 µg/око/ден). Кај мајмуните, сепак, се покажало дека латанопрост предизвикува зголемена пигментација на ирисот.

Механизмот на зголемување на пигментацијата се смета дека е стимулација на продукцијата на меланин во меланоцитите на ирисот и не се забележани пролиферативни промени. Промената на бојата на ирисот може да биде постојана.

Во студиите за хронична окуларна токсичност, администрацијата на 6 µg/око/ден латанопрост исто така покажало дека предизвикува зголемена палпебрална фусура. Овој ефект е реверзибилен и се појавува при дози повисоки од клиничките. Овој ефект не е забележан кај луѓе.

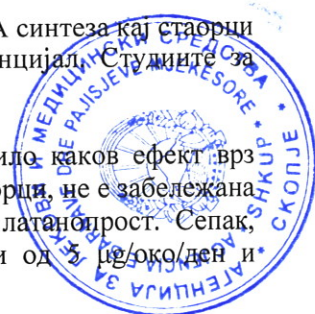
Латанопростот манифестираше негативни ефекти во тестовите на реверзна мутација кај бактериите, генска мутација кај лимфом на глувци и микронуклеус тест кај глувци. Забележани се хромозомски аберации *in vitro* кај хумани лимфоцити. Забележани се слични ефекти со простагландин F2α, природен простагладин, и се покажало дека ова претставува класен ефект.

Дополнителни студии на мутагеност врз *in vitro/in vivo* непланирана DNA синтеза кај стаорци биле негативни и покажуваат дека латанопростот нема мутаген потенцијал. Студиите за карциногеност кај глувци и стаорци биле негативни.

Во студиите кај животни не е регистрирано дека латанопрост има било каков ефект врз машката и женската плодност. Во студиите за ембриотоксичност кај стаорци, не е забележана ембриотоксичност при интравентни дози 5,50 и 250 (µg/око/ден) на латанопрост. Сепак, латанопрост предизвикува ембриолетални ефекти кај зајаци при дози од 5 µg/око/ден и повисоки.

Дози од 5 µg/око/ден (околу 100 пати од клиничка доза) предизвикале значителна ембриофетална токсичност која е карактеризирана со зголемена инциденца на задоцнета ресорпција и абортус како и редуцирана тежина на фетус.

Не е забележан тератоген потенцијал.



## **6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ**

### **6.1 Листа на ексципиенти**

Натриум хлорид

Бензалкониум хлорид

Натриум дихидроген фосфат монохидрат (E339i)

Динатриум фосфат анхидрат (E339ii)

Вода за инјекции

### **6.2 Инкомпатибилност**

In vitro студиите покажале дека преципитацијата се појавува кога капки за очи што содржат тиомерзал се мешаат со Ксалатан. Ако се користат вакви лекови, капките за очи треба да се администрираат во интервал од најмалку 5 минути.

### **6.3 Рок на траење**

Пред првото отворање: 2 години

После првото отворање на резервоарот: 4 недели

### **6.4 Начин на чување**

Да се чува во фрижидер (2°C - 8°C)

Чувајте го шишето во надворешната амбалажа за заштита од сончевата светлина.

После првото отворање на шишенцето: да не се чува над 25 °C и да се искористи во рок од четири недели.

За условите на чување по првото отворање на лекот, видете го делот 6.3

### **6.5 Опис и содржина на пакувањето**

Контејнерот на капалката (5 mL) од полиетилен со капаче со навртување и прозирен заштитен затварач од полиетилен.

Секој контејнер содржи 2.5 mL раствор одговара на околу 80 капки раствор.

### **6.6 Посебни мерки на претпазливост при отстранување на неупотребените производи односно отпадните материјали**



Секој неискористен медицински производ или отпаден материјал треба да се отстрани во согласност со локалните услови.

**7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ**

СЕПТИМА ДООЕЛ  
бул. 3-та Македонска бригада бр. 92  
1000 Скопје  
Р.С. Македонија

**8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ**

11-3851/1 од 10.04.2020 година

**9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ  
И ДАТУМ НА ПОСЛЕДНОТО ОБНОВЕНО ОДОБРЕНИЕ**

25.12.2015 г.

**10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ**

Мај 2024 г.

