

Предлог текст на

**ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ
НА ЛЕКОТ**

LATANO PLUS T STADA® 50µg/ml+5 mg/ml
latanoprost / timolol
капки за око, раствор

1. ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

LATANO PLUS T STADA® 50µg/ml + 5 mg/ml капки за око, раствор

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Еден ml капки за око, раствор, содржат 50 µg латанопрост и 6,8 mg тимолол малеат еквивалентно на 5 mg тимолол.

Експципиент: Бензалкониум хлорид 0,2 mg/ml

За комплетна листа на експципиенси види дел 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Капки за око, раствор.

Растворот е бистра, безбојна течност.

pH 5,5-6,5; осмоларност 270-330 mOsmol/kg

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1. Терапевтски индикации

Намалување на зголемен интраокуларен притисок кај пациенти со глауком со отворен агол и окуларна хипертензија кои не е постигнат адекватен одговор на бета блокатори или простагландински аналози.

4.2. Дозирање и начин на употреба

Дозирање за возрасни (вклучувајќи и постари лица)

Препорачана доза за возрасни (вклучувајќи ги постарите лица):

Препорачана терапија е една капка дневно во заболеното око.



Latano plus T Stada® 50µg/ml + 5 mg/ml
Капки за око, раствор

Ако се пропушти една доза, третманот треба да продолжи со следната доза како што е планирано.

Дозирањето на Latano plus T Stada® не треба да надмине една капка дневно во заболеното око.

Начин на администрација

Пред употреба на капките контактните леќи треба да се извадат и повторно да се вратат после 15 минути (видете дел 4.4).

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

Кога се користи назолакримална оклузија или кога очните капаци се држат затворени во тек на 2 минути, системската апсорбција се намалува. Тоа може да резултира со намалување на системските ефекти и зголемување на локалната активност.

Педијатриска популација

Безбедноста и ефикасноста кај деца не е докажана.

4.3 Контраиндикации

Latano plus T Stada® е контраиндициран кај пациенти со:

- Реактивни заболувања на дишните патишта, вклучувајќи бронхијална астма или историја на бронхијална астма, тешка хронична обструктивна белодробна болест.
- Синусна брадикардија, синдром на болен синус сино-атријален блок, втор или трет степен на атриовентрикуларен блок кој не е контролиран со пејсмејкер, срцева инсуфициенција, кардиоген шок.
- преосетливост активните супстанции или кон било која друга составна компонента на лекот.

4.4 Специјални предупредувања и мерки на претпазливост

Системски ефекти

Како и со другите топикално аплицирани офталмички препарати, латанопрост/тимолол се апсорбира системски. Поради присуството на бета-адренергичната компонента-тимолол, можат да се јават истите типови на кардиоваскуларни и белодробни несакани реакции како и при употреба на системски бета-блокатори. Инциденцата на системските несакани реакции по топикална администрација е пониска отколку по системска администрација. За намалување на системската апсорбција видете дел 4.2.

Срцеви заболувања

Кај пациенти со кардиоваскуларни заболувања (пр. коронарна срцева болест, Prinzmetal's ангина и срцева инсуфициенција) и антихипертензивна терапија со бета-блокатори треба да се направи критичка процена и да се има во предвид



Latano plus T Stada® 50µg/ml + 5 mg/ml
Капки за око, раствор

терапија со други активни супстанции. Пациентите со кардиоваскуларни заболувања треба да се мониторираат за знаци за влошување на овие болести и несакани реакции.

Поради негативниот ефект на кондукционото време, бета-блокаторите треба да се даваат со претпазливост кај пациентите со срцев блок од прв степен.

Васкуларни нарушувања

Пациентите со тешки периферни циркулаторни нарушувања (пр. тешка форма на Raynaud-ова болест или Raynaud-ов синдром) треба со претпазливост да се третираат.

Респираторни нарушувања

Регистрирани се респираторни реакции, вклучувајќи и смрт поради бронхоспазам кај пациенти со астма по администрација на некои офталмички бета-блокатори. Latano plus Stada треба со претпазливост да се употребува кај пациенти со блага/умерена обструктивна белодробна болест (COPD) и тоа само тогаш кога потенцијалната корист е поголема од потенцијалниот ризик.

Хипогликемија/дијабетес

Бета-блокаторите треба со претпазливост да се употребуваат кај пациенти со склоност кон спонтанa хипогликемија или кај пациенти со лабилен дијабетес, бидејќи бета-блокаторите може да ги маскираат знаците и симптомите на акутна хипогликемија. Бета-блокаторите исто така може да ги маскираат знаците на хипертиреозидизам.

Корнеални заболувања

Офталмичките бета-блокатори може да индуцираат суви очи. Пациентите со корнеални заболувања треба со претпазливост да се третираат.

Други бета-блокаторни лекови

Ефектот на интраокуларниот притисок или познатите ефекти на системската болкада може да бидат потенцирани кога Latano plus T Stada® се дава кај пациенти кои веќе примаат системски бета блокатори. Одговорот кај овие пациенти треба внимателно да се следи. Употребата на два топикални бета-блокаторни лека не се препорачува (видете дел 4.5).

Анафилактички реакции

При употреба на бета-блокатори, пациентите со историја на атопија или историја на тешка анафилактичка реакција кон разни алергени може да бидат повеќе реактивни при повторувана експозиција со вакви алергени и да не одговараат на вообичаената доза на адреналин кој се користи за третман на анафилактички реакции.

Хороидална аблација

Хороидална аблација е регистрирана со администрација на водено супресивна терапија (пр. тимолол, ацетозоламид) после филтрациони процедури.

Хируршка анестезија



Latano plus T Stada® 50µg/ml + 5 mg/ml
Капки за око, раствор

Бета-блокаторните офталмолошки препарати може да ги блокираат системските бета-агонистички ефекти пр. на адреналин. Анестезиологот треба да биде информиран кога пациентот прима тимолол.

Окуларни ефекти

Latano plus T Stada® може постепено да ја менува бојата на окото преку зголемување на количеството на кафеав пигмент во ирисот. Слично како и при употребата на латанопрост капки за око, зголемена пигментација на ирисот е регистрирана кај 16-20% од сите пациенти кои биле третирани со латанопрост/тимолол во времетраење до една година (базирано на фотографии). Оваа промена на бојата на окото особено се среќава кај пациенти со ириси со мешани бои, на пример зелено-кафеави, жолто-кафеави или плаво/сиво-кафеави, и е резултат на зголемената содржина на меланин во стромалните меланоцити на ирисот. Вообичаено, кафеавата пигментација околу зеницата се шири концентрично кон периферијата на заболените очи, но целиот ирис или делови 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 поврзано со било каков симптом или патолошка промена. Кај пациентите со хомогено плави, сиви, зелени или кафеави и очи, овие промени биле ретко регистрирани во тек на две годишниот третман во клиничките студии со латанопрост.

Промените во бојата на ирисот настапуваат споро и може да не бидат регистрирани неколку месеци до години и не се асоцирани со било каков симптом или патолошки промени.

Не е регистрирано додатно зголемување во кафеавиот пигмент на ирисот по прекинување на третманот, но настанатите промени во бојата може да бидат трајни.

Третманот не влијае врз невусите и пегите.

Акумулирање на пигмент во трабекуларната мрежа или на друго место во предната комора не е забележано, но сепак, пациентите треба да се мониторираат редовно и ако тоа го бара клиничката ситуација, третманот со Latano plus T Stada® треба да се прекине ако зголемувањето на пигментацијата на ирисот продолжи да се развива.

Пред да се започне третманот, пациентите би требало да бидат информирани за можноста на перманентна промена на бојата на очите. Унилатерален третман може да резултира со перманентна хетерохромија.

Нема документирано искуство со латанопрост кај инфламаторен, неоваскуларен, хроничен глауком со затворен агол или конгенитален глауком, кај глауком со отворен агол кај псеудофакични пациенти и пигментарен глауком.

Латанопрост нема или има незначителен ефект врз зеницата, но не постои никакво искуство при акутни напади на глауком со затворен агол. Затоа се препорачува претпазлива употреба на латанопрост/тимолол при оваа состојба се додека не се обезбеди поголемо искуство.



Latano plus T Stada® 50µg/ml + 5 mg/ml
Капки за око, раствор

Латанопрост треба со претпазливост да се користи кај пациенти со историја на херпетичен кератитис и треба да се избегнува во случај на активен херпес симплекс кератитис и кај пациенти со историја на рекурентен херпетичен кератитис специфично асоциран со простагландински аналози.

Во текот на третманот со латанопрост регистрирана е појава на макуларен едем, вклучувајќи цистоиден макуларен едем. Ваквите случаи главно се регистрирани кај афакични пациенти, кај псеудофакични пациенти со оштетена постериорна капсула на леќата или кај пациенти со познати ризик фактори за макуларен едем. Латанопрост/тимолол треба со претпазливост да се користи кај овие пациенти.

Употреба на контактни леќи

Латанопрост/тимолол содржи бензалкониум хлорид, кој најчесто се користи како конзерванс во офталмолошките производи. Бензалкониум хлорид пријавено е дека предизвикува пунктатна кератопатија и/или токсична улцеративна кератопатија, може да предизвика иритација на окото и е познато дека предизвикува дисколорација на меките контактни леќи. Потребно е мониторирање при честа и пролонгирана употреба на латанопрост/тимолол кај пациенти со суви очи или при состојба каде корнеата е компромитирана. Контактните леќи може да го апсорбираат бензалкониум хлоридот и поради тоа мора да се отстранат пред аплицирање на капките за очи и леќите може повторно да се инсертираат во окото после 15 минути (види дел 4.2).

4.5 Интеракции со други медицински производи и други форми на интеракции

Не се спроведени специфични интеракциони студии со латанопрост/тимолол.

Постојат податоци за парадоксални покачувања на интраокуларниот притисок по истовремена офталмолошка администрација на два простагландински аналози. Затоа, не се препорачува употребата на два или повеќе простагландини, простагландински аналози или простагландински деривати.

Ефектот на интраокуларниот притисок или на познатите ефекти на системската блокада може да се потенцираат кога латанопрост/тимолол се дава кај пациенти кои веќе примаат перорални бета-адренергични блокатори, поради што употребата на два или повеќе топикални бета-адренергични блокаторни не се препорачува.

Повремено е регистрирана мидријаза која е резултат на истовремена употреба на офталмички бета-адренергичен блокатор и адреналин (епинефрин).

Постои потенцијал за адитивни ефекти кои резутираат со хипотензија и/или изразита брадикардија при истовремена употреба на офталмички раствори кои содржат бета блокатори со перорални блокатори на калциумовите канали, бета-адренергични блокатори, антиаритмици (вклучувајќи го и амјодарон), гликозиди на дигиталис, парасимпатомиметици, гванетидин.



Latano plus T Stada® 50µg/ml + 5 mg/ml
Капки за око, раствор

Хипертензивните реакции на нагло прекинување на употребата на клонидин може да бидат потенцирани при употреба на бета блокатори,

Бета блокаторите може да го зголемат хипогликемичниот ефект на антидијабетичните лекови. Бета-блокаторите може да ги маскираат знаците и симптомите на хипогликемијата (видете дел 4.4).

При истовремена употреба на CYP2D6 инхибитори (пр. квинидин, флуоксетин, пароксетин) со тимолол регистрирано е потенцирање на системската бета блокада (пр. намалена срцева фреквенција, депресија).

4.6 Бременост и лактација

Бременост

Латанопрост

Нема адекватни податоци од употреба на латанопрост кај бремено жени. Студиите кај животни покажале репродуктивна токсичност (видете дел 5.3). Потенцијалниот ризик за хуманата популација не е познат.

Тимолол

Нема адекватни податоци од употреба на латанопрост кај бремено жени. Тимолол не треба да се користи во текот на бременоста освен ако не јасно индциран. За намалување на системската апсорбција, видете дел 4.2.

Епидемиолошките студии не покажале малформативни ефекти но покажале ризик за интраутерина ретардација на растот кога бета блокаторите се администрирале перорално. Освен тоа, регистрирани се и знаци и симптоми на бета-блокада (пр. брадикардија, хипотензија, респираторен дистрес и хипогликемија) кај неонатуси кога бета-блокаторите биле администрирани до породувањето. Ако латанопрост/тимолол се администрира до породувањето, неонатусите треба внимателно да се мониторираат во текот на првите денови од животот.

Последователно на тоа, Латанопрост/Тимолол не треба да се употребува во текот на бременоста (видете дел 5.3).

Лактација

Бета блокаторите се екскретираат во мајчиното млеко. Меѓутоа, во терапевтски дози на тимолол во капките за очи, малку е веројатно дека доволна количина ќе биде присутна во мајчиното млеко за да предизвика клинички симптоми на бета-блокада кај доенчето. За намалување на системската апсорбција видете дел 4.2.

Латанопрост и неговите метаболити може да се излачат во мајчиното млеко.

Поради тоа Латанопрост/Тимолол не треба да се користи кај жени кои дојат..

4.7 Влијанија на способноста за возење или ракување со машини

Апликација на капките за очи може да предизвика минливо заматување на видот. Додека истото не се повлече, пациентите не треба да возат или да ракуваат со машини.



4.8 Несакани дејства

За латанопрост, поголемиот број несакани настани се поврзани со окуларниот систем. Податоците од продолжената фаза на клиничките студии со латанопрост/тимолол покажуваат дека кај 16-20% од пациентите се развива зголемена пигментација на ирисот, која може да биде трајна. Во 5-годишна отворена студија за безбедност на латанопрост, 33% од пациентите развиле пигментација на ирисот (види 4.4). Други окуларни несакани настани се во основа минливи и се појавуваат при администрирање на доза.

За тимолол, најсериозни несакани настани се системските, вклучувајќи брадикардија, аритмија, конгестивна срцева инсуфициенција, бронхоспазам и алергиски реакции.

Несаканите настани поврзани со третманот регистрирани во клиничките студии со латанопрост и тимолол се наведени подолу.

Несаканите настани се категоризирани по фреквенција на следниов начин: многу често ($\geq 1/10$), често ($\geq 1/100$, $< 1/10$), помалку често ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), ретко ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$), многу ретко ($< 1/10.000$) и непозната фреквенција (не може да се утврди од достапните податоци).

Нарушувања на нервниот систем

Помалку често: главоболка.

Нарушувања на очите:

Многу често: Зголемена пигментација на ирисот

Често: минливи иритација на окото (вклучувајќи жежење, печење и јадеж, болка во окото..

Помалку често: хиперемија на окото, коњуктивитис, замаглен вид, зголемена лакримација, блефаритис, корнеални нарушувања.

Нарушувања на кожата и поткожното ткиво

Помалку често: кожен раш, пруритус.

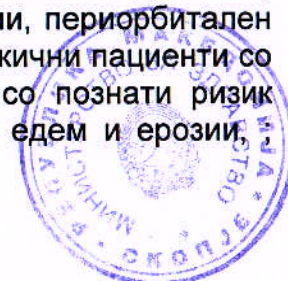
Додатни несакани настани се регистрирани специфично за употребата на поедините компоненти од медицинскиот прозивод и тоа во клинички студии, како спонтани пријави или во достапната литература.

За латанопрост:

Инфекции и инфестации: херпетичен кератитис.

Нарушувања на нервниот систем: замаеност.

Нарушувања на очите: промена на трепките и веѓите (зголемена должина, дебелина, пигментација и број); пунктантни епителијални ерозии, периорбитален едем, иритис/увеитис, макуларен едем (кај афакични, псеудофакични пациенти со оштетена капсула на постериорната леќа или кај пациенти со познати ризик фактори за макуларен едем), суви очи, кератитис, корнеален едем и ерозии,



Latano plus T Stada® 50µg/ml + 5 mg/ml
Капки за око, раствор

погрешниот раст на трепките може да резултира со иритација на очите и циста на ирисот.

Срцеви нарушувања: влошување на ангината кај пациенти со претходно постоечки заболувања, палпитации.

Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања: астма, влошување на стмата, диспнеа.

Нарушувања на кожата и поткожното ткиво: потемнување на палпебралната кожа.

Мускулоскелетни и сврзно-ткивни нарушувања: болка во зглобовите, мускулна болка.

Општи нарушувања и состојби на местото на администрација: градна болка.

За тимолол

Слично на другите топикално администрирани офталмички лекови, тимолол се апсорбира во системската циркулација. Тоа може да предизвика слични несакани ефекти како што се регистрирани со системските бета-блокатори. Инциденцата на системските несакани реакции по топикална офталмичка администрација е пониска отколку по системска администрација. Наведените несакани реакции вклучуваат реакции регистрирани во рамката на класата на офталмички бета-блокатори.

Додатни несакани реакции се регистрирани со офталмичките бета-блокатори и потенцијално може да се јават со латанопрост/тимолол:

Нарушувања на имунолошкиот систем: системски алергиски реакции, вклучувајќи ангиоедем, уртикарија, локализиран и генерализиран раш, пруритус, анафилактички реакции.

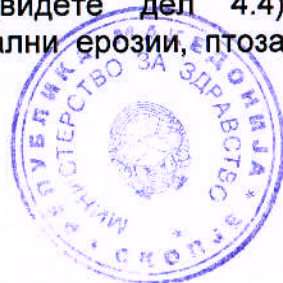
Метаболни и нутритивни нарушувања: хипогликемија.

Психијатриски нарушувања: инсомнија, депресија, ноќни кошмари, губење на меморијата.

Нарушувања на нервниот систем: синкопа, цереброваскуларни акциденти, церебрална исхемија, зголемување на знаците и симптомите на миастенија гравис, заменост, парестезии и главоболка.

Нарушувања на очите: знаци и симптоми на окуларна иритација (пр. печење, жарење, чешање, солзење, црвенило), блефаритис, кератитис, замаглен вид и хороидална аблација после филтрациона хирургија) (видете дел 4.4), намалување на корнеалната сензитивност, суви очи, корнеални ерозии, птоза, диплопија.

Нарушувања на увото и лабиринтот: тинитус.



Срцеви нарушувања: брадикардија, градна болка, палпитации, едем, аритмија, конгестивна срцева инсуфициенција, атриовентрикуларен блока, срцев застој, срцева инсуфициенција.

Васкуларни нарушувања: хипотензија, Raynaud-ов феномен, ладни раце и стапала.

Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања: бронхоспазам (предоминантно кај пациенти со претходно постоечки бронхоспастички заболувања), диспнеа, кашлица.

Гастроинтестинални нарушувања: дисгезија, мачнина, диспепсија, дијареа, сува уста, стомачна болка, повраќање.

Нарушувања на кожата и поткожното ткиво: алопеција, псоријазиформен раш или егзацербација на псоријаза, кожен раш.

Мускулоскелетни и сврзно-ткивни нарушувања: миалгија.

Нарушувања на репродуктивниот систем и дојката: сексуална дисфункција, намалено либидо.

Општи нарушувања и состојби на местото на администрација: астенија/замор.

4.9Предозирање

Не се достапни податоци за предозирање со латанопрост/тимолол кај хуманата популација.

Симптоми на системско предозирање со тимолол се: брадикардија, хипотензија, бронхоспазам и срцев застој. Во колку се појават вакви симптоми третманот е симптоматски и супортивен. Во студиите е покажано дека тимолол не се одстранува со дијализа.

Освен окуларна иритација и коњуктивална хиперемија не се познати други окуларни или системски несакани ефекти на латанопрост при негово предозирање.

Во колку ненамерно се проголта латанопрост, следните информации може да бидат од корист:

Третман: ако е потребно гастрична лаважа. Симптоматски третман.

Латанопрост екстензивно се се метаболизира при првиот премин низ црниот дроб. Интравенска инфузија од 3 микрограми/кг кај здрави доброволци не предизвикале никакви симптоми, но доза од 5.5 – 10 микрограми/кг предизвикале мачнина, абдоминална болка, вртоглавица, замор, топли бранови и потење.



Овие настани биле благи до умерени по својата тежина и се повлекувале без третман, во рамките на 4 часа по завршувањето на инфузијата.

5 ФАРМАКОЛОШКИ ОСОБЕНОСТИ

5.3 Фармакодинамски особености

Фармакотерапевтска група: Офталмолошки бета-блокаторни лекови-тимолол, комбинации

АТС код: S01EE51

Механизам на дејство

Латанопрост/тимолол 50 mcg/5 mg капките заочи, раствор содржат две компоненти: латанопрост и тимолол малеат. Овие две компоненти го амалуваат зголемениот интраокуларен притисок (IOP) преку различни механизми на дејство, а комбинираниот ефект резултира со додатно намалување на IOP во споредба со примената само на едната компонента.

Латанопрост, аналог на простагландин F_{2α}, претставува селективен простаноид FP рецепторен агонист кој го редуцира интраокуларниот притисок преку зголемување на излевање на водениот хумор. Главниот механизам на дејство е зголемување на увеосклеротичниот одлив. Освен тоа, регистрирано е и одредено зголемување и на некои фактори на одливот (намалување на резистенцата на трабекуларниот проток). Латанопрост нема многу значаен ефект врз продукцијата на водениот хумор, крвно-водената бариера или интраокуларната циркулација на крвта. Хроничниот третман со латанопрост во очите на мајмуните, кај кои е извршена екстракција на екстракапуларните леќи, не влијаел на ретиналните крвни садови детерминирани со помош на флуоресцентна ангиографија. Латанопрост не индуцирал излевање на флуоресцентниот маркер кај пациенти во постериорниот сегмент на псеудофакичните очи за време на краткотраен третман.

Тимолол е бета-1 и бета-2 (не селективен) адренергичен рецепторен блокатор кој нема значајна интринзички симпатомиметичка, директно миокардна депресивна или мембрано-стабилизирачка активност. Тимолол го намалува IOP преку намалување на создавањето на течност во цилијарниот епителиум. Прецизниот механизам на дејство не е потполно разјаснет, но можна е инхибиција на зголемената синтеза на цикличен AMP предизвикана од ендогена бета-адренергична стимулација. За тимолол не е најдено дека сигнификантно влијае на пермеабилноста на крвно-водената бариера за плазматските протеини. Кај зајаци, тимолол бил без ефект на регионалниот окуларен крвен проток после хронична третман.

Фармакодинамски ефекти

Клинички ефекти

Во дозно титрационите студии, латанопрост/тимолол предизвикал сигнификантно поголемо намалување на дневните вредности на IOP во споредба со латанопрост



Latano plus T Stada® 50µg/ml + 5 mg/ml
Капки за око, раствор

и тимолол администрирани еднаш на ден како монотерапија. Во две добро контролирани, двојно маскирани, шест месечни клинички студии, редуцирачкиот ефект на латанопрост/тимолол врз IOP бил споредуван со латанопрост и тимолол монотерапија кај пациенти со IOP најмалку 25 mmHg или повисок. После 2-4 недели воведна терапија со тимолол (просечно намалување на IOP за 5 mmHg во однос на базалните вредности), додатно намалување во просечните дневни вредности на IOP од 3.1, 2.0 и 0.6 mmHg е регистрирано после 6 месеци третман со латанопрост, односно тимолол (два пати на ден). Сnižувачкот ефект врз IOP на латанопрост/тимолол бил одржуван во 6 месечната отворена екстензиона фаза од овие студии.

Достапните податоци сугерираат дека дозирањето навечер може да биде поефикасно во намалувањето на IOP отколку дозирањето наутро. Меѓутоа, кога се издаваат препораки за дозирање наутро или навечер, треба секогаш да се имаат во предвид и животниот стил и навики на пациентите и нивната соработка.

Треба да се има во предвид дека во случај на недоволна ефикасност на фиксната комбинација, резултатите од студиите сугерираат дека употребата на нефиксна администрација на Тимолол два пати на ден и латанопрост еднаш на ден може се уште да биде ефикасна.

Почетокот на дејството на латанопрост/тимолол е во рамките од еден час, а максималниот ефект се јавува в рамките на шест до осум часа. Адекватен редуцирачки ефект врз IOP е покажано дека се одржува до 24 часа после дозирањето по повеќекратни третмани.

5.4 Фармакокинетски особености

Латанопрост

Латанопрост претставува пролек изопропил естер кој е целосно неактивен, но после хидролиза преку естерази во корнеата до киселина на латанопрост, станува биолошки активен. Пролекот добро се апсорбира низ корнеата и целиот лек кој навлегува во водениот хумор е хидролизиран за време на преминот низ корнеата. Студиите кај мажи покажуваат дека максималните концентрации во водениот хумор (приближно 15-30 ng/ml) се постигнуваат два часа после топикална администрација на латанопрост. После топикална апликација кај мајмуни, латанопрост се дистрибуира примарно во anteriорниот сегмент, коњуктивата и очните капаци.

Киселината на латанопрост има плазматски клиренс од 0.40 l/h/kg и мал волумен на дистрибуција од 0.16 l/kg, што резултира со брз полуживот во плазмата (17 минути). После топикална окуларна администрација, системската биорасположивост на киселината на латанопрост изнесува 45%. Киселина на латанопрост се врзува за плазматските протеини во 87%.

Практично нема никаков метаболизам на киселината на латанопрост во окото. Главниот метаболизам настанува во црниот дроб. Главните метаболити, 1,2-динор и 1,2,3,4-тетранор метаболитите, не покажуваат или покажуваат многу



Latano plus T Stada® 50µg/ml + 5 mg/ml
Капки за око, раствор

слаба биолошка активност во студиите кај животни и се екскретираат примарно преку урина.

Тимолол

Максималните концентрации на тимолол во водениот хумор се постигнуваат околу 1 час по топикалната администрација на капките за око. Дел од дозата се апсорбира системски и максималните плазматски концентрации од 1 ng/ml се постигнуваат 10-20 минути после топикална администрација на една капка во секое око еднаш на ден (300 mcg/ден). Плазматскиот полуживот на тимолол изнесува околу 6 часа. Тимолол екстензивно се метабоизира во црниот дроб. Метаболитите се екскретираат во урината заедно со делот од непроменетиот тимолол.

Латанопрост/тимолол

Не се регистрирани фармакокинетски интеракции помеѓу латанопрост и тимолол, иако е регистрирано за приближно 2 пати зголемување на концентрацијата на киселината на латанопрост во водениот хумор 1-4 часа по администрацијата на латанопрост/тимолол во споредба со монотерапијата.

5.5 Претклинички податоци за безбедност на лекот

Окуларниот и ситемскиот безбедносен профил на индивидуалните компоненти е добро познат. Не се забележани несакани окуларни или системски ефекти кај зајаци третирани топикално со фиксна комбинација или со истовремена администрација на латанопрост и тимолол офталмички раствори.

Студиите спроведени за безбедносна фармакологија, генотоксичност и канцерогеност со секоја од компонентите на лекот не укажуваат на специјална опасност за хуманата популација. Латанопрост не влијаел на заздравувањето на корнеалните рани кај зајаци, додека тимолол ги инхибирал процесите кај очите на зајаци и мајмуните кога бил администриран почесто од еднаш на ден.

За латанопрост не е утврден ефект врз машкиот и женскиот фертилитет, ниту пак тератоген потенцијал кај стаорци и зајаци. Не е регистрирана ембриотоксичност кај стаорци по интравенски дози до 250 mcg/kg/ден. Меѓутоа, латанопрост предизвикал ембриофетална токсичност, карактеризирана со зголемена инциденца на касна ресорбција и абортус и со намалување на феталната тежина кај зајаци со интравенски дози од 5 mcg/kg/ден (приближно 100 пати повисока од клиничката доза). Тимолол не манифестирал ефекти на машкиот и женскиот фертилитет кај стаорци ниту пак тератоген потенцијал кај глущи, стаорци и зајаци.

6 ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Листа на ексципиенси

Натриум хлорид



Latano plus T Stada® 50µg/ml + 5 mg/ml
Капки за око, раствор

Бензалкониум хлорид

Натриум дихидроген фосфат дихидрат

Динатриум хидроген фосфат додекахидрат

Прочистена вода

Натриум хидроксид за прилагодување на pH

Хидрохлорна киселина за прилагодување на pH

6.2 Инкомпатибилности

In vitro студиите покажале дека преципитација се појавува кога капки за очи што содржат тиомерзал се мешаат со латанопрост/тимолол. Ако се користат вакви лекови заедно, капките за очи треба да се администрираат во интервал од најмалку пет минути.

6.3 Рок на траење

3 години од датумот на производство.

Рок на траење по првото отварање на контејнерот: 28 дена. Да не се чува на температура над 25°C.

Да не се употребува по изминување на рокот на употреба.

6.4 Специјални мерки за чување

Да се чува во фрижидер (2°C - 8°C)

За условите на чување по првото отварање, видете дел 6.3.

6.5 Природа и содржина на контејнерот

Транспарентно LDPE шишенце со транспарентна LDPE капалка и бело HDPE капаче.

Големина на пакување: 2,5 ml.

6.6 Упатства мерки на претпазливост при отстранување:

Нема специјални барања.

7.0 ИМЕ И АДРЕСА НА ПРОИЗВОДИТЕЛОТ И НОСИТЕЛОТ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ



Latano plus T Stada® 50µg/ml + 5 mg/ml
Капки за око, раствор

Производител

STADA Arzneimittel AG, Stadastrasse 2-18, 61118 Bad Vilbel, Germany

Место на производство

SC ROMPHARM Company SRL, IA Eroilor Street, 075100 Otopeni, Romania

Носител на одобрението за ставање во промет

ХЕМОФАРМ КОМЕРЦ Д.О.О., ул. Иво Лола Рибар 39/1-1, 1000 Скопје,
Р.Македонија

8.0 БРОЈ И ДАТУМ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

9.0 ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ/ОБНОВА НА ОДОБРЕНИЕТО

10.0 ДАТУМ НА (ДЕЛУМНА) РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Јуни 2013

