МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003796-180816
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ЛАНОТАН

Регистрационный номер:

Торговое название: Ланотан

Международное непатентованное название: латанопрост

Химическое название: (Пропан-2-ил)[(5Z)-7-{(1R,2R,3R,5S)-3,5-дигидрокси-2-[(3R)-3-гидрокси-5-фенилпентил]циклопентил}гепт-5-еноат]

Лекарственная форма: капли глазные

Состав: 1 мл раствора содержит:

активное вещество: латанопрост в пересчете на 100 % вещество – 0,05 мг;

вспомогательные вещества: бензалкония хлорид – 0,2 мг, натрия хлорид – 4,0 мг, натрия дигидрофосфат моногидрат – 4,5 мг, натрия гидрофосфат безводный – 4,7 мг, вода для инъекций до 1 мл.

Описание: прозрачная бесцветная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: противоглаукомное средство – простагландина $F_{2\alpha}$ аналог синтетический.

Код АТХ: S01EE01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Активная субстанция латанопрост, аналог простагландина $F_{2\alpha}$, является селективным агонистом рецептора простаноида FP. Латанопрост способствует снижению внутриглазного давления за счет увеличения оттока водянистой влаги, главным образом, увеосклеральным путем, а также через трабекулярную сеть. Снижение внутриглазного давления начинается приблизительно через 3–4 часа после введения препарата, а максимальный эффект отмечается через 8–12 часов. Гипотензивное действие продолжается около 24 часов.

Латанопрост не оказывает существенного влияния на продукцию водянистой влаги, не

влияет на гематоофтальмический барьер.

Установлено, что латанопрост в терапевтических дозах не оказывает значимого фармакологического действия на сердечно-сосудистую и дыхательную системы.

Фармакокинетика

Всасывание

Латанопрост, являясь пролекарством, всасывается через роговицу, где происходит его гидролиз до биологически активной кислоты. Концентрация в водянистой влаге достигает максимума примерно через два часа после местного применения.

Распределение

Объем распределения составляет 0,16 ± 0,02 л/кг. Кислота латанопроста определяется в водянистой влаге в течение первых 4 часов, а в плазме – только в течение первого часа после местного применения.

Метаболизм

Латанопрост, являясь пролекарством, подвергается гидролизу в роговице под действием эстераз с образованием биологически активной кислоты. Кислота латанопроста, поступающая в системный кровоток, метаболизируется, в основном, в печени путем бета-окисления жирных кислот с образованием 1,2-динор- и 1,2,3,4-тетранор-метаболитов.

Выведение

Кислота латанопроста быстро выводится из плазмы ($t_{1/2}$ = 17 мин). Системный клиренс составляет примерно 7 мл/мин/кг. После бета-окисления в печени метаболиты выводятся, в основном, почками: после местного применения с мочой выводится примерно 88% введенной дозы.

Дети

Экспозиция латанопроста приблизительно в 2 раза выше у детей в возрасте от 3 до 12 лет по сравнению с взрослыми пациентами и в 6 раз выше у детей в возрасте младше 3 лет. Однако профиль безопасности препарата не отличается у детей и взрослых. Время достижения максимальной концентрации кислоты латанопроста в плазме крови составляет 5 минут для всех возрастных групп. Период полувыведения кислоты латанопроста у детей такой же, как и у взрослых. В равновесной концентрации не происходит кумуляции кислоты латанопроста в крови.

Показания к применению

Снижение повышенного внутриглазного давления (ВГД) у взрослых и детей (в возрасте старше 1 года) с открытоугольной глаукомой или офтальмогипертензией.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к латанопросту или другим компонентам препарата.
- Возраст до 1 года (эффективность и безопасность не установлены).
- Беременность и период грудного вскармливания (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»).

С осторожностью

Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с афакией, псевдоафакией с разрывом задней капсулы хрусталика, у пациентов с известными факторами риска макулярного отека (при лечении латанопростом описаны случаи развития макулярного отека, в том числе кистозного); воспалительной, неоваскулярной или врожденной глаукомой (из-за отсутствия достаточного опыта применения препарата).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Безопасность применения латанопроста во время беременности у человека не установлена. Латанопрост может оказывать токсические эффекты на течение беременности, плод и новорожденного. Применение во время беременности противопоказано.

Период грудного вскармливания

Латанопрост и его метаболиты могут проникать в грудное молоко. Применение в период грудного вскармливания противопоказано. При необходимости применения препарата, грудное вскармливание следует прекратить.

Фертильность

Влияние латанопроста на мужскую и женскую фертильность в исследованиях на животных не обнаружено.

Способ применения и дозы

Режим дозирования у взрослых (включая пожилых)

По одной капле в пораженный глаз(а) один раз в день. Оптимальный эффект достигается при применении препарата Ланотан вечером.

Не следует осуществлять инстилляцию препарата чаще, чем 1 раз в день, поскольку показано, что более частое введение снижает гипотензивный эффект.

При пропуске одной дозы лечение продолжают по обычной схеме.

Как при применении любых глазных капель, с целью снижения возможного системного

эффекта препарата, сразу после инстилляции каждой капли рекомендуется в течение 1 минуты надавливать на нижнюю слезную точку, расположенную у внутреннего угла глаза на нижнем веке. Эту процедуру необходимо выполнять непосредственно после инстилляции.

Перед инстилляцией необходимо снять контактные линзы и установить их не раньше, чем через 15 минут после введения (см. также раздел «Особые указания»).

Если одновременно применяется несколько глазных лекарственных форм, их применение следует разграничить 5-минутным интервалом.

Режим дозирования у детей

Препарат Ланотан применяют у детей в той же дозе, что и у взрослых. Данные о применении препарата у недоношенных (гестационный возраст <36 недель) отсутствуют. Данные у детей < 1 года сильно ограничены.

Побочное действие

Большинство нежелательных явлений отмечались со стороны органа зрения. В открытом 5-летнем исследовании безопасности у 33% развилась пигментация радужной оболочки (см. раздел «Особые указания»). Прочие нежелательные реакции со стороны органа зрения, как правило, транзиторные и отмечаются непосредственно после инстилляции.

Градация нежелательных реакций по частоте встречаемости осуществлялась следующим образом: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000); частота неизвестна (на основе имеющихся данных частоту оценить невозможно).

Инфекции и инвазии

Частота неизвестна: герпетический кератит.

Со стороны органа зрения

Очень часто: гиперпигментация радужной оболочки, гиперемия конъюнктивы, раздражение глаз от легкой до средней степени (чувство жжения, ощущение песка в глазах, зуд, покалывание и ощущение инородного тела), изменение ресниц (увеличение длины, толщины, количества и пигментации).

Часто: преходящие точечные эрозии эпителия (преимущественно бессимптомные), блефарит, боль в глазу, фотофобия.

Нечасто: отек век, сухость слизистой оболочки глаза, кератит, затуманивание зрения, конъюнктивит.

Редко: ирит/увеит (преимущественно у предрасположенных пациентов), отек макулы, отек роговицы, эрозия роговицы, периорбитальный отек, потемнение кожи век, реакции со

стороны кожи век, изменение направления роста ресниц, утолщение, потемнение и удлинение ресниц, дистихиаз.

Очень редко: изменения в периорбитальной области и в области ресниц, приводящие к углублению борозды верхнего века.

Частота неизвестна: киста радужной оболочки.

У некоторых пациентов со значительным повреждением роговицы регистрировались очень редкие случаи кальцификации роговицы в связи с применением фосфатсодержащих глазных капель.

Со стороны нервной системы

Частота неизвестна: головокружение, головная боль.

Со стороны сердца

Очень редко: усугубление течения стенокардии у пациентов с сопутствующей стенокардией.

Частота неизвестна: ощущение сердцебиения.

Со стороны органов дыхания

Редко: бронхоспазм (в т.ч. обострение заболевания у пациентов с бронхиальной астмой в анамнезе), одышка.

Со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: сыпь.

Редко: потемнение кожи век и местные кожные реакции на веках.

Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани

Частота неизвестна: миалгия, артралгия.

Общие нарушения и местные реакции

Очень редко: боль в груди.

Дети

Согласно результатам двух краткосрочных (≤12 недель) клинических исследований у 93 детей профиль безопасности латанопроста у детей не отличается от профиля безопасности у взрослых. Профиль безопасности между различными возрастными группами у детей сопоставим. По сравнению с взрослой популяцией, у детей наиболее часто отмечались назофарингит и лихорадка.

Передозировка

Помимо раздражения слизистой оболочки глаз и гиперемии, иные нежелательные реакции со стороны органа зрения при передозировке препарата Ланотан не описаны.

При случайном приеме латанопроста внутрь следует учитывать следующую информацию:

один флакон с 2,5 мл раствора содержит 125 мкг латанопроста. Более 90 % латанопроста метаболизируется при «первом прохождении» через печень. Внутривенная инфузия в дозе 3 мкг/кг у здоровых добровольцев не вызывала каких-либо симптомов, однако при введении дозы 5,5-10 мкг/кг наблюдались тошнота, боль в животе, головокружение, утомляемость, «приливы» и потливость. Внутривенное введение латанопроста обезьянам в дозе 500 мкг/кг не вызывало значимых эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы.

Внутривенное введение латанопроста обезьянам вызывало преходящий бронхоспазм. У пациентов с бронхиальной астмой средней степени тяжести инстилляция латанопроста в глаза в дозе, в 7 раз превышающей терапевтическую, не вызывала бронхоспазма. В случае передозировки проводят симптоматическое лечение.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Однозначные данные о лекарственных взаимодействиях латанопроста отсутствуют.

При одновременной инстилляции в глаза двух аналогов простагландинов описано парадоксальное повышение ВГД, поэтому одновременное применение двух и более простагландинов, их аналогов или производных не рекомендуется.

В исследованиях in vitro показано, что при смешении глазных капель, содержащих тиомерсал, с глазными каплями, содержащими латанопрост, образуется преципитат. При необходимости одновременного применения указанных лекарственных препаратов следует соблюдать 5-минутный интервал между их инстилляциями.

Особые указания

Латанопрост может постепенно изменить цвет глаз за счет увеличения содержания коричневого пигмента в радужке. До начала лечения пациентов следует проинформировать о возможном необратимом изменении цвета глаз. Применение лекарственного препарата на одном глазу может вызвать необратимую гетерохромию.

Такое изменение цвета глаз преимущественно отмечалось у пациентов с неравномерно окрашенными радужками, а именно: каре-голубыми, серо-карими, желто-карими и зелено-карими. В исследованиях латанопроста потемнение, как правило, начиналось в течение первых 8 месяцев лечения, редко - в течение второго или третьего года и не отмечалось по истечении четырех лет лечения. Прогрессирование пигментации радужки снижалось со временем и стабилизовалось через 5 лет. Данные об усилении пигментации в течение 5 лет отсутствуют. В открытом 5-летнем исследовании безопасности латанопроста у 33 % пациентов развивалась пигментация радужки (см. раздел «Побочное

действие»). В большинстве случаев изменение цвета радужки было незначительным и, зачастую, клинически не выявлялось. Частота встречаемости колебалась от 7 % до 85 % у пациентов с неодинакового цвета радужками, преобладая у пациентов с желто-карими радужками. Изменения у пациентов с равномерно окрашенными радужками голубого цвета не наблюдались, в редких случаях изменения отмечались при равномерно окрашенных радужках серого, зеленого и карего цвета.

Изменение цвета глаз обусловлено увеличением содержания меланина в стромальных меланоцитах радужки, а не увеличением числа самих меланоцитов. В типичных случаях коричневая пигментация появляется вокруг зрачка и концентрически распространяется на периферию радужки. При этом вся радужка или ее части приобретают карий цвет. После отмены терапии дальнейшая пигментация не отмечалась. По имеющимся клиническим данным изменение цвета не было связано с какими-либо симптомами или патологическими нарушениями.

Препарат не оказывает влияния на невусы и лентиго радужной оболочки. Согласно результатам 5-летних клинических исследований, накопления пигмента в склеро-роговичной трабекулярной сети или иных отделах передней камеры глаза не отмечено. Показано, что потемнение радужки не приводит к нежелательным клиническим последствиям, поэтому применение латанопроста при возникновении такого потемнения можно продолжить. Тем не менее, такие пациенты должны находиться под регулярным наблюдением и, в зависимости от клинической ситуации, лечение может быть прекращено.

Опыт применения препарата Ланотан в терапии закрытоугольной и врожденной глаукомы, пигментной глаукомы, открытоугольной глаукомы у пациентов с псевдоафакией ограничен.

Отсутствуют сведения о применении латанопроста в лечении вторичной глаукомы вследствие воспалительных заболеваний глаз и неоваскулярной глаукомы.

Латанопрост не оказывает влияния на величину зрачка. В связи с отсутствием опыта применения латанопроста в терапии острого приступа закрытоугольной глаукомы, следует с осторожностью применять препарат у таких пациентов.

В связи с тем, что сведения о применении латанопроста в послеоперационном периоде экстракции катаракты ограничены, следует соблюдать осторожность при применении препарата у этой категории пациентов.

Следует соблюдать осторожность при применении латанопроста пациентами с герпетическим кератитом в анамнезе. При остром герпетическом кератите, а также в случае наличия анамнестических сведений о хроническом рецидивирующем

герпетическом кератите, необходимо избегать назначения латанопроста.

Макулярный отек, в том числе кистозный, отмечался в период терапии латанопростом преимущественно у пациентов с афакией, псевдоафакией, разрывом задней капсулы хрусталика, или у пациентов с факторами риска развития кистозного макулярного отека (а частности, при диабетической ретинопатии и окклюзии вен сетчатки). Следует соблюдать осторожность при применении латанопроста пациентами с афакией, псевдоафакией с разрывом задней капсулы или переднекамерными интраокулярными линзами, а также пациентами с известными факторами риска кистозного отека макулы.

Следует соблюдать осторожность при применении латанопроста пациентами с факторами риска развития ирита/увеита.

Опыт применения латанопроста пациентами с бронхиальной астмой ограничен, но в ряде случаев в пострегистрационном периоде отмечались обострение течения астмы и/или появление одышки. Следует соблюдать осторожность при применении латанопроста у этой категории пациентов (см. также раздел «Побочное действие»).

Отмечались случаи потемнения кожи периорбитальной области, которые у ряда пациентов носили обратимый характер при продолжении терапии латанопростом.

Латанопрост может вызывать постепенные изменения ресниц и пушковых волос, такие как удлинение, утолщение, усиление пигментации, увеличение густоты и изменение направления роста ресниц. Изменения ресниц были обратимы и проходили после прекращения терапии.

Ланотан содержит бензалкония хлорид, часто используемый в качестве консерванта в офтальмологических лекарственных препаратах. Бензалкония хлорид может вызывать раздражение глаз, точечную кератопатию и/или токсическую язвенную кератопатию, а также адсорбироваться мягкими контактными линзами и обесцвечивать их. Требуется тщательный мониторинг состояния пациентов с синдромом «сухого» глаза или других заболеваний роговицы при длительном применении латанопроста. Перед применением препарата Ланотан необходимо снять контактные линзы и снова установить их не ранее чем через 15 минут после инстилляции (см. также раздел «Способ применения и дозы»).

Дети

Сведения об эффективности и безопасности применения латанопроста у детей младше года ограничены. Отсутствует опыт применения препарата у недоношенных детей (гестационный возраст менее 36 недель).

Сведения о безопасности долгосрочного применения латанопроста у детей отсутствуют.

При первичной врожденной глаукоме у детей от 0 до 3 лет стандартным методом лечения остается хирургическое вмешательство (гониотомия/трабекулотомия)

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами

Как и применение других офтальмологических лекарственных препаратов, возможно временное нарушение зрения; до его восстановления управлять транспортными средствами или работать с механизмами не рекомендуется.

Форма выпуска

Капли глазные 0,05 мг/мл.

По 2,5 мл во флаконы полиэтиленовые, укупоренные капельницами и крышками полиэтиленовыми винтовыми с контролем вскрытия. На каждый флакон наклеивают этикетку самоклеющуюся.

Один флакон вместе с инструкцией по медицинскому применению вкладывают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре от 2 °С до 8 °С. После вскрытия флакон хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Срок годности после вскрытия флакона - 42 суток.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:

ПАО «Фармак», Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 63.

Тел/факс (8-10-38-044) 417-10-55, 417-60-49.

Производитель:

ПАО «Фармак», Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 74.

Тел/факс (8-10-38-044) 417-10-55, 417-60-49

Организация, принимающая претензии потребителей по качеству:

Представительство Публичного акционерного общества «Фармак» (Украина) в РФ.

Россия, 121357, г. Москва, ул. Верейская, д. 29 с 154, оф. 44

Тел.: +7 (495) 269-08-14.

Генеральный директор
ООО «СОЛЮР-ФАРМА»



Д.Г. Шульгин