МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-008716-271222
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ЛАНПРЕССАН®Т

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Ланпрессан®Т

Международное непатентованное наименование: латанопрост+тимолол

Лекарственная форма: капли глазные

Состав

1 мл препарата содержит:

действующие вещества: латанопрост 0,05 мг, тимолол 5,00 мг (в форме тимолола малеата 6,83 мг);

вспомогательные вещества: гипромеллоза (E4M Premium, 2910) 5,00 мг, повидон (К90) 20,00 мг, цинка хлорид 0,025 мг, макрогол (400) 30,00 мг, борная кислота 10,00 мг, трометамол 1,00 мг, вода для инъекций до 1,00 мл.

Описание

Прозрачная, бесцветная, вязкая жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: противоглаукомное средство комбинированное (простагландина $F_{2\alpha}$ аналог синтетический+β-адреноблокатор).

Код АТХ: S01ED51

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

В состав комбинированного препарата Ланпрессан®Т входят два активных компонента – латанопрост и тимолол. Механизм снижения повышенного внутриглазного давления (ВГД) у этих компонентов различен, что обеспечивает дополнительное снижение ВГД по сравнению с эффектом, достигающимся при применении каждого из этих компонентов в виде монотерапии.

Латанопрост – аналог простагландина $F_{2\alpha}$ – является селективным агонистом рецепторов простаноида FP и снижает ВГД за счет увеличения оттока водянистой влаги, главным образом, увеосклеральным путём, а также через трабекулярную сеть. Снижение внутриглазного давления начинается приблизительно через 3 – 4 часа после применения препарата, максимальный эффект развивается через 8 – 12 часов, действие сохраняется в течение не менее 24 часов. Латанопрост не оказывает существенного влияния на

продукцию водянистой влаги и проницаемость гематоофтальмического барьера. При краткосрочном лечении пациентов с псевдофакией латанопрост не вызывает проникновения флуоресцеина в задний сегмент глаза. При применении в терапевтических дозах латанопрост не оказывает значимого фармакологического эффекта на сердечно-сосудистую и дыхательную системы.

Тимолол является неселективным β-адреноблокатором с незначительной внутренней симпатомиметической и мембраностабилизирующей активностью. Хотя точный механизм действия тимолола в снижении внутриглазного давления до сих пор не установлен, ряд исследований показал преимущественное снижение образования внутриглазной жидкости, а также незначительное усиление её оттока.

Фармакокинетика

Фармакокинетических взаимодействий между латанопростом и тимололом не установлено, хотя через 1 – 4 часа после применения комбинированного препарата концентрация кислоты латанопроста в водянистой влаге была примерно в два раза выше, чем при монотерапии.

Латанопрост

Всасывание. Латанопрост, являясь пролекарством, всасывается через роговицу, где происходит его гидролиз до биологически активной кислоты. Максимальная концентрация (C_{max}) в водянистой влаге составляет 15-30 нг/мл и достигается примерно через 2 часа после местного применения. Системная биодоступность кислоты латанопроста составляет 45 %.

Распределение. Объем распределения составляет около 0,16 л/кг ± 0,02 л/кг. Кислота латанопроста определяется в водянистой влаге в течение первых 4 часов, в плазме крови – только в течение первого часа после местного применения. Связь с белками плазмы крови кислоты латанопроста составляет 87 %.

Метаболизм. В тканях глаза кислота латанопроста практически не метаболизируется. Кислота латанопроста, поступающая в системный кровоток, метаболизируется в основном в печени путем β -окисления жирных кислот с образованием 1,2-динор- и 1,2,3,4-тетранор-метаболитов, не обладающих или обладающих слабой биологической активностью.

Выведение. Период полувыведения ($T_{1/2}$) кислоты латанопроста составляет около 17 минут. Плазменный клиренс составляет 0,40 л/ч/кг, системный клиренс – около 7 мл/мин/кг. После бета-окисления в печени метаболиты выводятся преимущественно почками. После местного применения почками выводится примерно 88 % дозы препарата.

Тимолол

При местном применении тимолол быстро проникает в роговицу глаза. После инстилляции глазных капель максимальная концентрация тимолола в водянистой влаге передней камеры глаза достигается через 1 час. Период полувыведения из плазмы крови – 6 часов. В незначительном количестве попадает в системный кровоток путем абсорбции через сосуды конъюнктивы, слизистой носа и слезного тракта. Биотрансформируется в печени. Выведение метаболитов тимолола осуществляется преимущественно почками.

Показания к применению

Снижение повышенного внутриглазного давления (ВГД) у пациентов с открытоугольной глаукомой или повышенного ВГД при недостаточной эффективности монотерапии.

Противопоказания

Реактивные заболевания дыхательных путей, в том числе бронхиальная астма (или указание на ее наличие в анамнезе), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) тяжелого течения; синусовая брадикардия, синдром слабости синусового узла, синоатриальная блокада, атриовентрикулярная блокада II-III степени без контроля искусственного водителя ритма, декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность II-III степени, кардиогенный шок; повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата; беременность; возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности у детей и подростков до 18 лет).

Меры предосторожности при применении

Воспалительная, неоваскулярная, закрытоугольная или врожденная глаукома, открытоугольная глаукома в сочетании с псевдофакией, пигментная глаукома (из-за отсутствия достаточного опыта применения препарата); афакия, псевдофакия с разрывом задней капсулы хрусталика, пациенты с факторами риска макулярного отека (при лечении латанопростом описаны случаи развития макулярного отёка, в том числе цистоидного); герпетический кератит в анамнезе; атриовентрикулярная блокада I степени (β-адреноблокаторы отрицательно влияют на время проведения импульса в сердечной мышце); нарушения периферического кровообращения (тяжёлые формы синдрома Рейно или болезни Рейно); заболевания роговицы (препарат может вызывать сухость слизистой оболочки глаза).

Следует избегать применения препарата у пациентов с активной формой герпетического кератита и рецидивирующим герпетическим кератитом, особенно связанным с применением аналогов простагландина $F_{2\alpha}$.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Адекватных и строго контролируемых клинических исследований по безопасности применения препарата при беременности и в период грудного вскармливания не проводилось.

Применение препарата при беременности не рекомендуется.

Тимолол, латанопрост и его метаболиты проникают в грудное молоко. При необходимости назначения препарата следует прервать грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Местно, в виде инстилляций в конъюнктивальную полость.

Взрослым (в том числе пациентам пожилого возраста) назначают по 1 капле в пораженный глаз (или оба глаза) 1 раз в сутки. Если была пропущена одна доза, то в дальнейшем следует продолжать лечение, вводя следующую дозу как обычно. Не рекомендуется превышать указанную суточную дозу.

Как и при применении любых глазных капель с целью снижения возможного системного эффекта препарата сразу после закапывания рекомендуется слегка надавить на нижнюю слезную точку, расположенную у внутреннего угла глаза на нижнем веке, в течение 2 минут, или закрыть веки на 2 минуты.

В случае совместного использования с другим местным офтальмологическим препаратом комбинированный препарат Латанопрост+Тимолол следует применять с интервалом не менее 5 минут.

Побочное действие

Нежелательные реакции (НР) сгруппированы по системам и органам в соответствии со словарем MedDRA и классификацией частоты развития НР ВОЗ: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100 до <1/10), нечасто (≥1/1000 до <1/100), редко (≥1/10000 до <1/1000), очень редко (<1/10000), частота неизвестна (частота не может быть определена на основе имеющихся данных).

Латанопрост+Тимолол

Со стороны нервной системы: нечасто – головная боль.

Со стороны органа зрения: очень часто – усиление пигментации радужки; часто – раздражение глаз (в том числе жжение, покалывание и зуд в глазах), боль в глазах; нечасто – покраснение глаз, конъюнктивит, затуманивание зрения, слезотечение, блефарит, нарушения со стороны роговицы.

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – покраснение кожи, зуд.

Ниже перечислены нежелательные реакции, которые наблюдались при монотерапии отдельными компонентами препарата (помимо указанных выше).

Латанопрост

Инфекционные и паразитарные заболевания: частота неизвестна – герпетический кератит.

Со стороны нервной системы: частота неизвестна – головокружение.

Со стороны органа зрения: очень часто – удлинение, утолщение, увеличение числа и усиление пигментации ресниц и пушковых волос; часто – преходящие точечные эрозии эпителия роговицы, фотофобия; нечасто – синдром «сухого глаза», кератит; редко – ирит/увеит, макулярный отёк (у пациентов с афакией, псевдофакией с разрывом задней капсулы хрусталика или у пациентов с факторами риска развития макулярного отёка) в том числе кистозный отёк, отёк и эрозия роговицы, периорбитальный отёк, изменение направления роста ресниц (иногда вызывающее раздражение глаза); очень редко – изменения в периорбитальной области и области век, приводящие к углублению борозды верхнего века; частота неизвестна – кисты радужной оболочки.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень редко – обострение стенокардии у пациентов с ишемической болезнью сердца; частота неизвестна – ощущение сердцебиения.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: редко – астма (в том числе, острые приступы или обострение заболевания у пациентов с бронхиальной астмой в анамнезе), одышка.

Со стороны кожных покровов и подкожных тканей: редко – потемнение кожи век.

Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: частота неизвестна – боли в мышцах/суставах.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: очень редко – неспецифические боли в груди.

Тимолол

Со стороны иммунной системы: редко – системные аллергические реакции, включающие отёк Квинке, крапивницу, локализованную и генерализованную сыпь, кожный зуд, анафилаксию.

Со стороны обмена веществ и питания: частота неизвестна – гипогликемия.

Нарушения психики: нечасто – депрессия; редко – бессонница, кошмарные сновидения, потеря памяти.

Со стороны нервной системы: часто – головная боль; нечасто – головокружение, обморок; редко – парестезия, нарастание признаков и симптомов миастении gravis, инсульт, церебральная ишемия.

Со стороны органа зрения: часто – признаки и симптомы раздражения глаз (в том числе ощущение жжения, зуд, ощущение песка в глазах, слезотечение, покраснение глаз), блефарит, кератит, затуманивание зрения, снижение чувствительности роговицы, синдром «сухого глаза»; нечасто – зрительное расстройство, включающее изменение преломляющей способности глаза (в ряде случаев из-за отмены миотиков); редко – птоз, диплопия; частота неизвестна – отслойка сосудистой оболочки после хирургических вмешательств по улучшению оттока внутриглазной жидкости, эрозия роговицы.

Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: редко – шум в ушах.

Со стороны сердца: нечасто – брадикардия; редко – боль в груди, учащенное сердцебиение, отек, аритмия, застойная сердечная недостаточность, остановка сердца, блокада сердца; частота неизвестна – атриовентрикулярная блокада, сердечная недостаточность.

Со стороны сосудов: редко – гипотензия, болезнь Рейно, снижение температуры рук и ног.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто – диспноэ; редко – бронхоспазм (преимущественно у пациентов с предшествующей бронхообструктивной патологией), дыхательная недостаточность, кашель.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: нечасто – тошнота, диспепсия; редко – диарея, сухость во рту; частота неизвестна – извращение вкуса (дисгевзия), боль в животе, рвота.

Со стороны кожи и подкожных тканей: редко – алопеция, псориазоподобные высыпания или обострения псориаза; частота неизвестна – кожная сыпь.

Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: редко – системная красная волчанка; частота неизвестна – боль в мышцах.

Со стороны половых органов и молочной железы: редко – болезнь Пейрони, снижение либидо; частота неизвестна – сексуальная дисфункция.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: нечасто – астения/усталость.

Передозировка

Симптомы: обусловленные латанопростом – раздражение глаз, конъюнктивальная или эписклеральная инъекция, головокружение; обусловленные тимололом – снижение артериального давления, головная боль, аритмия, брадикардия, бронхоспазм, тошнота, рвота.

Лечение: в случае передозировки проводят симптоматическую терапию.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При применении комбинированного препарата Латанопрост+Тимолол пациентами, получающими β-адреноблокатор внутрь, возможно более выраженное снижение ВГД или усиление системных проявлений β-адреноблокаторов, поэтому одновременное применение двух и более β-адреноблокаторов не рекомендуется.

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

При одновременном применении тимолола с эпинефрином иногда развивался мидриаз.

При сочетании тимолола с перечисленными ниже препаратами возможно аддитивное действие со снижением артериального давления и/или выраженной брадикардией:

- блокаторы «медленных» кальциевых каналов;
- средства, вызывающие снижение содержания катехоламинов, или β-адреноблокаторы;
- антиаритмические средства (в том числе амиодарон);
- сердечные гликозиды;
- холиномиметики;
- гуанетидин.

Сообщалось об усилении действия системных β-адреноблокаторов (например, снижение частоты сердечных сокращений, депрессия) при одновременном применении ингибиторов изофермента CYP2D6 (например, хинидина, флуоксетина, пароксетина) и тимолола.

β-адреноблокаторы могут усилить гипогликемическое действие противодиабетических лекарственных средств. β-адреноблокаторы могут маскировать признаки и симптомы гипогликемии.

При внезапной отмене клонидина отмечается повышение артериального давления. Данная реакция может усиливаться при одновременном применении с β-адреноблокаторами.

Особые указания

Препарат следует применять не чаще одного раза в сутки, так как более частое применение латанопроста приводит к ослаблению снижающего ВГД эффекта.

Латанопрост

Латанопрост может вызывать постепенное увеличение содержания коричневого пигмента в радужке. 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 её части

приобретают коричневый цвет. В большинстве случае изменение цвета является незначительным и может не быть установлено клинически. Усиление пигментации радужной оболочки одного или обоих глаз наблюдается, главным образом, у пациентов со смешанным цветом радужки, содержащим в основе коричневый цвет. Препарат не оказывает влияния на невусы и лентиго радужной оболочки; накопление пигмента в трабекулярной сети или в передней камере глаза не отмечено. Наличие или отсутствие усиления пигментации радужки не влияет на степень снижения ВГД, лечение латанопростом можно продолжать и в случаях усиления пигментации радужки. Пациенты должны находиться под регулярным наблюдением, и, в зависимости от клинической ситуации, лечение может быть прекращено.

Усиление пигментации радужки обычно наблюдается в течение первого года после начала лечения, редко – в течение второго или третьего года. После четвертого года лечения этот эффект не наблюдается. Скорость прогрессирования пигментации со временем снижается и стабилизируется через 5 лет. После прекращения лечения усиления коричневой пигментации радужки не отмечалось, однако изменение цвета глаз может оказаться необратимым. В связи с применением латанопроста описаны случаи потемнения кожи век, которое может быть обратимым.

Латанопрост может вызвать постепенные изменения ресниц и пушковых волос, такие как удлинение, утолщение, усиление пигментации, увеличение густоты и изменение направления роста ресниц. Изменения ресниц являются обратимыми и проходят после прекращения лечения.

У пациентов, применяющих капли только в один глаз, возможно развитие гетерохромии, которая может быть необратимой.

Тимолол

Реакции со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной системы

Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе, включая сердечную недостаточность, должны находиться под тщательным наблюдением на предмет появления признаков ухудшения этих заболеваний. У таких пациентов необходимо контролировать пульс.

Пациентам с блокадой сердца I степени следует назначать β-адреноблокаторы с осторожностью вследствие их способности замедлять проведение импульса.

Имеются сообщения о случаях бронхоспазма с летальным исходом у пациентов с бронхиальной астмой и случаях сердечной недостаточности с летальным исходом на фоне применения офтальмологического раствора тимолола.

Пациентам с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) легкой и средней степени тяжести препарат должен назначаться с осторожностью и только в случае, если предполагаемая польза от лечения превышает потенциальный риск.

Препарат должен с осторожностью назначаться пациентам с тяжёлыми нарушениями периферического кровообращения (тяжелые формы болезни Рейно или синдром Рейно).

При появлении признаков или симптомов сердечной недостаточности использование комбинированного препарата следует прекратить.

Гипогликемия у пациентов с сахарным диабетом

β-адреноблокаторы должны назначаться с осторожностью пациентам, предрасположенным к спонтанной гипогликемии или пациентам с сахарным диабетом (особенно с лабильным течением сахарного диабета), на фоне применения инсулина или пероральных гипогликемических препаратов. β-адреноблокаторы могут маскировать признаки и симптомы острой гипогликемии.

Тиреотоксикоз

β-адреноблокаторы могут маскировать некоторые клинические признаки гипертиреоза (например, тахикардию). При подозрении на развитие тиреотоксикоза пациенты должны находиться под тщательным наблюдением. Необходимо избегать резкой отмены β-адреноблокаторов из-за риска развития тиреотоксического криза.

Анестезия в хирургии

Необходимость отмены β-адреноблокаторов в случае предстоящего обширного оперативного вмешательства не доказана. При необходимости в ходе операции эффекты β-адреноблокаторов можно устранить путем применения достаточных доз адреномиметиков.

Лекарственные средства с β-адреноблокирующим эффектом могут заблокировать системный агонистический эффект, например, эпинефрина. Необходимо предупредить анестезиолога о том, что пациент получает тимолол.

Аллергия и гиперчувствительность

При лечении β-адреноблокаторами у пациентов с атопией или тяжелыми анафилактическими реакциями на различные аллергены в анамнезе возможно усиление ответа при повторном контакте с этими аллергенами. В этой группе пациентов применение эпинефрина в стандартной терапевтической дозе для купирования аллергических реакций может оказаться неэффективным.

Сопутствующая терапия

При использовании препарата пациентами, которые принимают системные β-адреноблокаторы, необходимо учитывать возможное взаимное усиление

фармакологического действия препаратов как в отношении известных системных эффектов β-адреноблокаторов, так и в отношении снижения внутриглазного давления. Совместное применение препарата с другими β-адреноблокаторами не рекомендуется.

Прекращение лечения

При необходимости отмены местного применения тимолола, как и в случае с системными β-адреноблокаторами, прекращение терапии у пациентов с ишемической болезнью сердца следует проводить постепенно.

Нарушения со стороны роговицы

Применяемые в офтальмологии β-адреноблокаторы могут вызывать сухость глаза.

Пациентам с нарушениями со стороны роговицы препарат должен назначаться с осторожностью.

Пациенты с низким количеством эндотелиальных клеток имеют повышенный риск развития отека роговицы.

Разное

При применении средств, снижающих ВГД, описаны случаи отслойки сосудистой оболочки после фильтрационных процедур – фистулизирующих операций (трабекулэктомия и ее модификации, синусотомия с диатермотрабекулоспазисом, непроникающая глубокая склерэктомия и другие фистулизирующие операции, которые создают новые или стимулируют существующие пути оттока внутриглазной жидкости).

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

После применения препарата возможно временное снижение четкости зрительного восприятия и до ее восстановления не рекомендуется управлять автомобилем и заниматься деятельностью, требующей повышенного внимания и высокой скорости психомоторных реакций.

Форма выпуска

Капли глазные, 0,05 мг/мл + 5,00 мг/мл.

По 2,5 мл препарата во флаконе-капельнице из полиэтилена низкой плотности с завинчивающимся колпачком с контролем первого вскрытия. По 1 флакону-капельнице помещают в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.

Условия хранения

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Вскрытый флакон хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Вскрытый флакон использовать в течение 30 дней.

Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд.

Сан Хауз, Плот № 201 Б/1, Вестерн Экспресс Хайвэй, Горегаон (Ист),

Мумбаи – 400063, Махараштра, Индия

Sun Pharmaceutical Industries Ltd.

Sun House, Plot No. 201 B/1, Western Express Highway, Goregaon (East), Mumbai – 400063, Maharashtra, India

Производитель

Сан Фармасьютикал Медикеа Лтд.

Владение № 22 и 24, Деревня Уджети, Почт. Отд.: Баска, Тал –Халол - 389350, Дист. Панчмахал, Штат Гуджарат, Индия

Sun Pharmaceutical Medicare Ltd.

Survey No.22&24 – Village:-Ujeti, Post - Baska Tal – Halol – 389 350, Dist – Panchmahal, Gujarat State, India

Претензии потребителей направлять по адресу:

Представительство компании Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд.

107023, Москва, ул. Электрозаводская, д. 27, стр. 8, оф. 29, 30.

Тел.: 8(495) 771-74-27.

Руководитель отдела регистрации ЛС Р. Р. Сулейманов