

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения
Ксалатамакс®

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Ксалатамакс®

Международное непатентованное название: Латанопрост

Лекарственная форма: капли глазные.

Химическое название: Изопропил-(Z)-7{(1R,2R,3R,5S)-3,5-дигидрокси-2-[3R-(3-гидрокси-5-фенил)пентил]циклопентил}-5-гептеноат.

Состав

1 мл препарата содержит:

Действующее вещество: латанопрост – 0,050 мг;

Вспомогательные вещества: бензалкония хлорид – 0,20 мг; натрия дигидрофосфата моногидрат – 4,60 мг; динатрия гидрофосфат безводный – 4,74 мг; натрия хлорид – 4,10 мг; вода очищенная – 996,31 мг.

Описание: бесцветная прозрачная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: противоглаукомное средство – простагландина F_{2α}, аналог синтетический.

Код АТХ: S01EE01

Фармакологические свойства**Фармакодинамика**

Латанопрост – аналог простагландина F_{2α}, является селективным агонистом рецепторов FP (простагландина F) и снижает внутриглазное давление (ВГД) за счет увеличения оттока водянистой влаги, главным образом, увеосклеральным путем, а также через трабекулярную сеть. Снижение ВГД начинается приблизительно через 3-4 ч после введения препарата, максимальный эффект наблюдается через 8-12 ч, действие сохраняется в течение не менее 24 ч.

Исследования на животных и у человека показали, что основным механизмом действия является увеличение увеосклерального оттока, кроме того, у человека также описано улучшение оттока (снижение сопротивления оттоку).

Исследования на животных показали, что в клинических дозах латанопрост не влияет (или влияет незначимо) на внутриглазное кровообращение.

При местном применении возможны конъюнктивальная или эписклеральная инъекция легкой или средней степени выраженности.

По данным флюоресцентной ангиографии длительное лечение латанопростом после экстракапсулярной экстракции катаракты у обезьян не оказывало влияния на кровообращение сетчатки.

При краткосрочном применении латанопрост не способствовал просачиванию флуоресцеина в задний сегмент глаза пациентов с искусственным хрусталиком.

Установлено, что латанопрост не оказывает значимого влияния на продукцию водянистой влаги и на гематофтальмический барьер. При применении в терапевтических дозах

латанопрост не оказывает значимого фармакологического эффекта на сердечно-сосудистую и дыхательную системы.

Дети

Эффективность латанопроста у детей в возрасте младше 18 лет была показана в 12-недельном двойном слепом исследовании латанопроста в сравнении с тимололом у 107 пациентов с диагнозом интраокулярная гипертензия и инфантильная глаукома.

Снижение внутриглазного давления у пациентов основной подгруппы с первичной врожденной/инфантильной глаукомой было сопоставимым между группой пациентов, получающих латанопрост и группой, получающей тимолол. У пациентов с не первично врожденными формами глаукомы (например, ювенильная открытоугольная глаукома, афакическая глаукома) отмечались такие же результаты, как и у группы с первичной врожденной глаукомой.

Влияние на внутриглазное давление отмечали после первой недели терапии, и оно сохранялось в течение 12 недельного периода исследования, как и у взрослых пациентов.

Данные о влиянии латанопроста на внутриглазное давление у детей в возрасте младше 36 недель отсутствуют.

Фармакокинетика

Латанопрост (молекулярная масса 432,58) представляет собой пролекарство, этерифицированное изопропиловой группой, неактивен; после гидролиза до кислотной формы становится биологически активным.

Всасывание

Пролекарство хорошо всасывается через роговицу и полностью гидролизуеться при попадании в водянистую влагу.

Распределение

Исследования у человека показали, что максимальная концентрация в водянистой влаге достигается через 2 ч после инстилляций.

После инстилляций обезьянам латанопрост распределяется преимущественно в передней камере глаза, конъюнктиве и веках. Лишь небольшое количество латанопроста достигает задней камеры глаза.

Биотрансформация

Активная форма латанопроста практически не метаболизируется в глазу, однако, подвергается биотрансформации в печени.

Выведение

Период полувыведения из плазмы составляет 17 мин.

Исследования на животных показали, что основные метаболиты (1,2-динор- и 1,2,3,4-тетранорметаболиты) не обладают (или обладают низкой) биологической активностью и выводятся преимущественно с мочой.

Дети

Фармакокинетические исследования латанопроста проведены у 22 взрослых и 25 детей (в возрасте 0-18 лет) с офтальмогипертензией и глаукомой. Все возрастные группы получали латанопрост в концентрации 0,005% по одной капле в каждый глаз в течение не менее 2 недель.

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 (см. раздел «Передозировка»). Во всех возрастных группах продолжительность сохранения максимальной концентрации кислоты латанопроста в плазме крови составляет 5 мин.

Период полувыведения кислоты латанопроста у детей такой же, как и у взрослых (<20 мин). В равновесной концентрации не происходит кумуляции кислоты латанопроста в плазме крови.

Показания к применению

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

Противопоказания

Повышенная чувствительность к латанопросту или другим компонентам препарата.
Возраст до 1 года (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью

Афакия, псевдоафакия с разрывом задней капсулы хрусталика, пациенты с факторами риска макулярного отека (при лечении латанопростом описаны случаи развития макулярного отека, в том числе цистоидного), воспалительная, неоваскулярная глаукома (из-за отсутствия достаточного опыта применения препарата); бронхиальная астма; герпетический кератит в анамнезе.

Следует избегать применения препарата Ксалатамакс® у пациентов с активной формой герпетического кератита и рецидивирующим герпетическим кератитом, особенно связанным с приемом аналогов простагландина F_{2α}. Ксалатамакс® следует применять с осторожностью у пациентов с факторами риска развития ирита/увеита. Существуют ограниченные данные о применении латанопроста у пациентов, которым планируется оперативное вмешательство по поводу катаракты. В связи с этим у данной группы больных латанопрост необходимо применять с осторожностью.

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 во время периода грудного вскармливания противопоказано. При необходимости применения препарата грудное вскармливание необходимо прекратить.

Фертильность

Влияния 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 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 мин после введения (см. также раздел «Особые указания»).

Если одновременно необходимо применять другие глазные капли, их применение следует разграничить 5-минутным интервалом.

Режим дозирования у детей

Латанопрост 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 реакций 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, транзиторны и отмечаются непосредственно после инстилляций.

Градации нежелательных реакций по частоте встречаемости осуществлялась следующим образом: очень часто (>1/10); часто ($\geq 1/100$, <1/10), нечасто ($\geq 1/1000$, <1/100), редко ($\geq 1/10\,000$, <1/1000) и очень редко (<1/10 000), 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.

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

Редко: ирит/увеит (преимущественно у предрасположенных пациентов), отек макулы, отек век, отек роговицы, эрозия роговицы, периорбитальный отек, потемнение кожи век, реакции со стороны кожи век, изменение направления роста ресниц, утолщение, потемнение и удлинение ресниц, дистихиаз, фотофобия.

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

Частота неизвестна: киста радужной оболочки, псевдопемфигоид конъюнктивы.

Со стороны нервной системы

Частота неизвестна: головокружение, головная боль.

Со стороны сердца

Нечасто: стенокардия, ощущение сердцебиения.

Частота неизвестна: нестабильная стенокардия.

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: кожный зуд.

Очень 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 отличался 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

В случае передозировки проводят симптоматическое лечение.

Помимо раздражения слизистой оболочки глаз, гиперемии конъюнктивы или эписклеры, других нежелательных изменений со стороны органа зрения при передозировке латанопроста не известны.

При случайном приеме латанопроста внутрь следует учитывать следующую информацию: один флакон с 2,5 мл раствора содержит 125 мкг латанопроста. Более 90 % препарата метаболизируется при первом прохождении через печень. 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. Внутривенная инфузия в дозе 3 мкг/кг у здоровых добровольцев не вызывало каких-либо симптомов, однако при введении дозы 5,5-10 мкг/кг наблюдались тошнота, боль в животе, головокружение, утомляемость, приливы и потливость. У больных бронхиальной астмой средней степени тяжести введение латанопроста в глаза в дозе, в 7 раз превышающей терапевтическую, не вызывало бронхоспазм.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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

Фармацевтически несовместим с глазными каплями, содержащими тиомерсал - преципитация.

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 исследования 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 стабилизировалось 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 склоро-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 латанопроста 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 (в 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.

Латанопрост 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 абсорбироваться 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 необходимо снять контактные линзы и снова установить их не ранее чем через 15 минут после инстилляций (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).

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

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

Форма выпуска

Капли глазные 0,005%.

По 2,5 мл в пластиковые флаконы с пипеткой-дозатором и навинчивающейся крышкой. 1 или 3 флакона помещают в пачку картонную вместе с инструкцией по применению.

Условия хранения

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

Вскрытый флакон хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

2 года. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

После вскрытия флакона препарат следует использовать в течение 4 недель.

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель:

ЯДРАН-ГАЛЕНСКИ ЛАБОРАТОРИЙ а.о.,

Свилно 20, 51000 Риека, Хорватия

Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии от потребителей:

ООО «Эбботт Лэбораториз»

Россия, 125171, г. Москва, Ленинградское шоссе, д. 16А, стр. 1

Тел.: +7 (495) 258 42 80

Факс: +7 (495) 258 42 81

abbott-russia@abbott.com

Старший менеджер департамента регистрации

ООО «Эбботт Лэбораториз»



М. Щуклин