ЛП-№(006296)-(РГ-RU) от 05.06.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2025 № 13648
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ЛАТАНОРД-СЗ, 0,05 мг/мл + 5 мг/мл, капли глазные

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: латанопрост + тимолол.
Каждый мл раствора содержит 0,05 мг латанопроста и 5 мг тимолола (в виде малеата).
Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: бензалкония хлорид (см. раздел 4.4.)
Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капли глазные.
Прозрачный бесцветный раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Лекарственный препарат ЛАТАНОРД-СЗ показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет для снижения повышенного внутриглазного давления (ВГД) у пациентов с открытоугольной глаукомой или глазной гипертензией при недостаточной эффективности монотерапии отдельными компонентами препарата.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования
По 1 капле в пораженный глаз (пораженные глаза) 1 раз в сутки.
В случае пропуска одной дозы следует продолжать лечение, применяя следующую дозу согласно графику. Нельзя закапывать более 1 капли в пораженный глаз в сутки.
Дети
Безопасность и эффективность препарата ЛАТАНОРД-СЗ у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.
Способ применения
Для местного применения в виде инстилляций в конъюнктивальную полость.
Перед закапыванием глазных капель контактные линзы необходимо снять, а через 15 минут их можно снова надеть (см. раздел 4.4.).
Если пациент одновременно использует другие офтальмологические препараты для местного применения, то их следует применять с интервалом не менее 5 минут.
При перекрытии носослезного канала или закрывании век на 2 минуты системное всасывание снижается. Это может приводить к ослаблению системных нежелательных реакций и повышению местной активности.

4.3. Противопоказания

– гиперчувствительность к латанопросту, тимололу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
– реактивное заболевание дыхательных путей, в том числе бронхиальная астма или бронхиальная астма в анамнезе, тяжелая хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ);
– синусовая брадикардия, синдром слабости синусового узла, синоатриальная блокада, атриовентрикулярная блокада II-III степени без контроля искусственного водителя ритма, клинически выраженная сердечная недостаточность, кардиогенный шок.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2025 № 13648
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат ЛАТАНОРД-СЗ следует применять не чаще одного раза в день, так как более частое введение латанопроста приводит к ослаблению снижающего ВГД эффекта.

При пропуске одной дозы, следующую дозу следует вводить в обычное время.

Если пациент одновременно использует другие глазные капли, то их следует применять с интервалом по крайней мере 5 минут.

Латанопрост

Изменение содержания коричневого пигмента

Латанопрост может вызывать постепенное увеличение содержания коричневого пигмента в радужке. Как и при применении латанопроста в виде глазных капель, при применении фиксированной комбинации латанопрост+тимолол увеличение пигментации радужки отмечали в 16–20 % случаев среди всех пациентов, получавших фиксированную комбинацию латанопрост+тимолол в течение года (оценка на основании фотографий).

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 коричневый цвет. В большинстве случаев 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, накопления пигмента в трабекулярной сети или в передней камере глаза не отмечено.

При определении степени пигментации радужки в течение более 5 лет не выявлено нежелательных последствий усиления пигментации даже при продолжении терапии латанопростом. У пациентов степень снижения ВГД была одинаковой вне зависимости от наличия или отсутствия усиления пигментации радужки. Следовательно, лечение латанопростом можно продолжать и в случаях усиления пигментации радужки. Такие 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 наблюдался. Скорость прогрессирования пигментации со временем снижается и стабилизируется через 5 лет. В более отдаленные сроки эффекты повышенной пигментации радужки не изучались. После прекращения лечения усиления коричневой пигментации радужки не отмечалось, однако изменение цвета глаз может оказаться необратимым.

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

Изменения ресниц и пушковых волос

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.

Тимолол

При местном применении β-адреноблокаторов могут наблюдаться такие же нежелательные реакции, как и при их системном применении. Пациентов с тяжелыми заболеваниями сердца в анамнезе следует постоянно наблюдать с целью своевременного выявления симптомов сердечной недостаточности. При местном применении тимолола могут возникнуть следующие реакции со стороны сердца и системы дыхания: прогрессирование стенокардии Принцметала, а также периферических и центральных циркуляторных

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2025 № 13648
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

нарушений, гипотензия, сердечная недостаточность с летальным исходом, тяжелые реакции со стороны дыхательной системы, в т.ч. бронхоспазм с летальным исходом у больных бронхиальной астмой, брадикардия.

Перед проведением обширного хирургического вмешательства следует обсудить целесообразность постепенной отмены β-адреноблокаторов. Препараты этой группы нарушают способность сердца к ответной реакции на рефлекторную β-адренергическую стимуляцию, что может повысить риск при общем наркозе. Описаны случаи затяжного тяжелого снижения артериального давления во время наркоза и трудности при восстановлении и поддержании сердечных сокращений. Во время операции эффекты β-адреноблокаторов могут быть ликвидированы с помощью достаточных доз агонистов адренорецепторов.

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

β-адреноблокаторы могут усилить гипогликемическое действие противодиабетических средств и маскировать симптомы и проявления гипогликемии. Их следует применять с осторожностью у больных со спонтанной гипогликемией или сахарным диабетом (особенно лабильного течения), получающих инсулин или гипогликемические средства для приема внутрь.

Терапия β-адреноблокаторами может маскировать некоторые основные симптомы и проявления гипертиреоза. Резкое прекращение лечения может вызвать обострение этого заболевания.

При лечении β-адреноблокаторами у больных с атопией или тяжелыми анафилактическими реакциями на различные аллергены в анамнезе возможно усиление ответа при повторном контакте с этими аллергенами. При этом эпинефрин в обычных дозах, применяющихся для купирования анафилактических реакций, может оказаться неэффективным.

В редких случаях тимолол вызывал усиление мышечной слабости у пациентов с миастенией gravis или миастеническими симптомами (например, диплопией, птозом, генерализованной слабостью).

При применении средств, снижающих ВГД, описаны случаи отслойки сосудистой оболочки после хирургических вмешательств по улучшению оттока внутриглазной жидкости – 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).

<u>С осторожностью</u>

Воспалительная, неоваскулярная, закрытоугольная 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 известными факторами риска макулярного отека (при лечении латанопростом описаны случаи развития макулярного отека, в том числе кистозного), герпетическим кератитом в анамнезе, атриовентрикулярная блокада I степени (β-адреноблокаторы отрицательно влияют на время проведения импульса в сердечной мышце), нарушения периферического кровообращения (например, тяжелые формы синдрома Рейно или болезни Рейно).

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

Тимолол следует с осторожностью применять у пациентов с ХОБЛ и только в случаях, когда потенциальная польза от применения препарата для пациента превышает риск.

С осторожностью следует применять ЛАТАНОРД-СЗ у пациентов с заболеваниями роговицы, так как препарат может вызвать сухость слизистой оболочки глаз.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2025 № 13648
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Вспомогательные вещества

В состав препарата ЛАТАНОРД-СЗ входит бензалкония хлорид, который может абсорбироваться контактными линзами. Имеются сообщения о развитии точечной кератопатии и/или токсической язвенной кератопатии, а также на фоне применения бензалкония хлорида может возникнуть раздражение глаз и обесцвечивание мягких контактных линз.

Рекомендуется тщательный мониторинг состояния пациентов, применяющих ЛАТАНОРД-СЗ часто или длительно, у которых отмечается сухость слизистой оболочки глаз или состояния, повреждающие роговицу. Перед закапыванием капель контактные линзы необходимо снять и снова установить их через 15 минут.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Взаимодействие препарата ЛАТАНОРД-СЗ с другими препаратами специально не изучалось.

При применении препарата ЛАТАНОРД-СЗ у пациентов, получающих β-адреноблокатор внутрь, возможно более выраженное снижение ВГД или усиление системных проявлений β-адреноблокаторов, поэтому одновременное местное применение двух и более β-адреноблокаторов не рекомендуется.

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.

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;
– 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 гипогликемических лекарственных средств.

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Адекватных контролируемых исследований у беременных женщин не проводилось.

При проведении эпидемиологических исследований при применении β-адреноблокаторов внутрь не было отмечено случаев пороков развития плода, однако риск задержки внутриутробного развития был повышен. Кроме того, выявляли симптомы β-адреноблокирующего действия (такие как брадикардия, снижение артериального давления, нарушение дыхательной функции и гипогликемия) у новорожденных, матери которых во время беременности принимали β-адреноблокаторы. В случае, если беременная женщина получала терапию β-адреноблокаторами, следует проводить тщательный мониторинг состояния новорожденного в первые дни после рождения. В связи с этим применение препарата ЛАТАНОРД-СЗ во время беременности возможно только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода или ребенка.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2025 № 13648
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Лактация

Латанопрост и его метаболиты могут выделяться в грудное молоко.

Тимолол, при применении в форме глазных капель, также обнаруживали в грудном молоке. Учитывая риск развития серьезных нежелательных реакций у новорожденных, находящихся на грудном вскармливании, а также важность применения препарата для матери, следует либо прекратить грудное вскармливание, либо отменить препарат.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Применение глазных капель может вызвать преходящее затуманивание зрения. Пока этот эффект не исчезнет, пациентам не следует управлять транспортными средствами или работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Большая часть нежелательных реакций, связанных с латанопростом, затрагивает систему органов зрения. По данным, полученным в результате проведения дополнительной фазы опорных исследований фиксированной комбинации латанопрост+тимолол, у 16–20 % пациентов происходило усиление пигментации радужной оболочки, которое может быть необратимым. В открытом 5-летнем исследовании безопасности латанопроста пигментация радужной оболочки развилась у 33 % пациентов (см. раздел 4.4.). Другие нежелательные реакции со стороны органа зрения были в основном кратковременными и возникали во время введения дозы препарата. У тимолола наиболее серьезные нежелательные реакции имеют системный характер и включают брадикардию, аритмию, застойную сердечную недостаточность, бронхоспазм и аллергические реакции. Как и в случае других офтальмологических препаратов для местного применения, тимолол после всасывания попадает в систему кровообращения. В результате могут возникать такие же нежелательные реакции, как и при приеме системных бета-адреноблокаторов. Частота возникновения системных нежелательных лекарственных реакций после местного применения на глазах ниже, чем при системном введении. Перечисленные нежелательные реакции включают реакции, которые характерны для всего класса офтальмологических бета-адреноблокаторов.

Табличное резюме нежелательных реакций

Очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, но <1/10), нечасто (≥1/1000, но <1/100), редко (≥ 1/10000, но <1/1000), очень редко (< 1/10000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	Частота и встречаемость	Нежелательная реакция
Инфекции и инвазии	Часто	Синусит, инфекции верхних отделов дыхательных путей и другие инфекции
Нарушения метаболизма и питания	Часто	Сахарный диабет, гиперхолестеринемия
Психические нарушения	Часто	Депрессия
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Головная боль
Нарушения со стороны органа зрения	Очень часто	Усиление пигментации радужки, катаракта
	Часто	Нарушение зрения, блефарит, конъюнктивит, поражения конъюнктивы (фолликулы, папиллярные реакции конъюнктивы, точечные кровоизлияния и

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2025 № 13648
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Системно-органный класс	Частота и встречаемость	Нежелательная реакция
		др.), поражения роговицы (эрозии, пигментация, кератит, точечный кератит и др.), нарушения рефракции, конъюнктивальная инъекция, раздражение глаза (в том числе, ощущение жжения и зуд в глазах), боль в глазах, фотофобия, выпадение полей зрения, слезотечение
	Нечасто	Гипертрихоз (изменение ресниц и пушковых волос, удлинение, утолщение, усиление пигментации, увеличение густоты и изменение направления роста ресниц)
	Частота неизвестна	Изменения рефракции
Нарушения со стороны сосудов	Часто	Повышение артериального давления
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Часто	Сыпь, кожный зуд и изменения кожи (раздражение, дерматохалазион и др.), заболевания кожи
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Часто	Артрит

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

Латанопрост:

Системно-органный класс	Нежелательная реакция
Инфекции и инвазии	Герпетический кератит
Нарушения со стороны нервной системы	Головокружение
Нарушения со стороны органа зрения	Раздражение глаз (чувство жжения, ощущение песка в глазах, зуд, покалывание и ощущение инородного тела), преходящие точечные эрозии эпителия роговицы*, отек век, кератит, точечный кератит*, отек роговицы*, удлинение, утолщение, увеличение числа и усиление пигментации ресниц и пушковых волос, ирит/увеит*; макулярный отек (у пациентов с афакией, у пациентов с псевдофакией с разрывом задней капсулы хрусталика или у пациентов с факторами риска развития макулярного отека), в т.ч. кистозный*; трихиаз*; затуманенное зрение*, фотофобия*, изменения в периорбитальной области и век, приводящие к углублению борозды верхнего века*, периорбитальный отек, кисты радужной оболочки*
Нарушения со стороны сердца	Обострение стенокардии у пациентов с ишемической болезнью сердца,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2025 № 13648
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Системно-органный класс	Нежелательная реакция
	стенокардия, нестабильная стенокардия, ощущение сердцебиения
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Астма (в том числе острые приступы или обострение заболевания у пациентов с бронхиальной астмой в анамнезе)*, одышка*
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Кожная сыпь, зуд*, потемнение кожи век и местные кожные реакции на веках
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Миалгия*, артралгия*
Общие нарушения и реакции в месте введения	Неспецифические боли в груди*

*Нежелательные реакции, зарегистрированные в постмаркетинговый период.

Тимолол (в форме глазных капель):

Системно-органный класс	Нежелательная реакция
Нарушения со стороны иммунной системы	Системные аллергические реакции, в том числе анафилаксия, ангионевротический отек, анафилактические реакции, крапивница, кожный зуд, локализованная и генерализованная сыпь
Нарушения метаболизма и питания	Анорексия, скрытые симптомы гипогликемии у больных сахарным диабетом
Психические нарушения	Изменения поведения и психические расстройства, в том числе спутанность сознания, галлюцинации, тревога, дезориентация, нервозность, потеря памяти, бессонница, депрессия, ночные кошмары
Нарушения со стороны нервной системы	Ишемия головного мозга, острые нарушения мозгового кровообращения, головокружение, усиление симптомов миастении gravis, парестезия, сонливость, головная боль, обморок
Нарушения со стороны органа зрения	Кистозный макулярный отек, снижение чувствительности роговицы, симптомы и признаки раздражения глаз (например, ощущение жжения, зуд, ощущение песка в глазах, слезотечение, покраснение), блефарит, кератит, затуманенность зрения, сухость слизистой оболочки глаз, эрозии роговицы, отслойка сосудистой оболочки после хирургических вмешательств по улучшению оттока внутриглазной жидкости, птоз, нарушения зрения, в том числе изменение рефракции и диплопия
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Шум в ушах
Нарушение со стороны сердца	Аритмия, брадикардия, атриовентрикулярная блокада, сердечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность, остановка сердца, блокада внутрисердечной

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2025 № 13648
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Системно-органный класс	Нежелательная реакция
	проводимости, ощущение сердцебиения, прогрессирование стенокардии
Нарушения со стороны сосудов	Перемежающаяся хромота, похолодание рук и ног, снижение артериального давления, синдром Рейно
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Бронхоспазм (в основном, у больных с предшествующими бронхоспастическими заболеваниями), кашель, одышка, заложенность носа, отек легких и дыхательная недостаточность
Желудочно-кишечные нарушения	Диарея, сухость слизистой оболочки полости рта, нарушение вкусовых ощущений, диспепсия, тошнота, рвота, боль в области живота, ретроперитонеальный фиброз
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Алопеция, псевдопемфигоид, кожная сыпь, псориазоподобная сыпь или обострение псориаза
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Системная красная волчанка, миалгия
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Снижение либидо, импотенция, нарушение сексуальной функции и болезнь Пейрони
Общие нарушения и реакции в месте введения	Астения/утомляемость, боль в груди, отеки

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

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения
Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
Телефон: +7 (800) 550-99-03
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
http://roszdravnadzor.gov.ru/

4.9. Передозировка

Симптомы

Латанопрост

Помимо раздражения глаз и конъюнктивальной инъекции, другие нежелательные изменения со стороны органа зрения при передозировке латанопроста не известны.

Тимолол

Описаны случаи непреднамеренной передозировки глазными каплями тимолола, в результате чего наблюдались системные эффекты, сходные с таковыми при системном применении β-адреноблокаторов: головокружение, головная боль, одышка, брадикардия, бронхоспазм и остановка сердца (см. раздел 4.8.).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2025 № 13648
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Лечение

Латанопрост

При случайном приеме латанопроста внутрь следует учитывать следующую информацию: один флакон с 2,5 мл раствора содержит 125 мкг латанопроста, флакон с 5 мл раствора – 250 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. Данные симптомы разрешаются через 4 часа после прекращения инфузии. У больных бронхиальной астмой средней степени тяжести введение латанопроста в глаза в дозе, в 7 раз превышающей терапевтическую, не вызывало бронхоспазма.

Тимолол

В исследовании in vitro было показано, что при диализе тимолол легко выводится из плазмы или цельной крови. У больных с почечной недостаточностью тимолол диализировался хуже. В случае передозировки проводят симптоматическое лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: препараты, применяемые в офтальмологии; противоглаукомные препараты и миотические средства; бета-адреноблокаторы, тимолол в комбинации со средствами.

Код АТХ: S01ED51

Механизм действия

В состав препарата ЛАТАНОРД-СЗ входят два активных компонента – латанопрост и тимолол. Механизм снижения повышенного 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 путем, а также через трабекулярную сеть.

Тимолол – неселективный β_1- и β_2-адреноблокатор, который не обладает значимой внутренней симпатомиметической активностью, не оказывает прямого угнетающего влияния на миокард или местного анестезирующего (мембраностабилизирующего) эффекта. Точный механизм снижения ВГД под действием тимолола не установлен. Результаты тонографии и флюрофотометрии свидетельствуют о том, что основной механизм действия может быть связан с уменьшением образования водянистой влаги. Однако в некоторых исследованиях отмечено также небольшое увеличение оттока. Кроме того, возможен также механизм угнетения увеличенного синтеза циклической АМФ, вызванного эндогенной β-адренергической стимуляцией.

Фармакодинамические эффекты

Латанопрост

Установлено, что латанопрост не оказывает существенного влияния на продукцию водянистой влаги и проницаемость гематоофтальмического барьера. В течение краткосрочного лечения латанопрост не вызывает просачивания флюоресцина в задний сегмент глаза при псевдофакии. При применении в терапевтических дозах латанопрост не оказывает значимого фармакологического эффекта на сердечно-сосудистую и дыхательную системы.

Тимолол

Блокада β-адренорецепторов вызывает снижение сердечного выброса у здоровых людей и больных с заболеваниями сердца. У больных с тяжелым нарушением функции миокарда β-адреноблокаторы могут ингибировать стимулирующий эффект симпатической нервной

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2025 № 13648
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

системы, необходимый для адекватной работы сердца.
Блокада β-адренорецепторов в бронхах и бронхиолах приводит к увеличению сопротивления дыхательных путей под влиянием парасимпатической нервной системы. Подобный эффект может оказаться опасным для больных бронхиальной астмой и другими бронхоспастическими заболеваниями (см. разделы 4.3. и 4.4.).
Применение тимолола в виде глазных капель вызывает снижение повышенного и нормального ВГД независимо от наличия или отсутствия глаукомы. Повышенное ВГД является основным фактором риска глаукоматозного выпадения полей зрения. Чем выше ВГД, тем выше вероятность глаукоматозного выпадения полей зрения и повреждения зрительного нерва.
Не отмечено какого-либо влияния тимолола на проницаемость гематоофтальмического барьера.
Действие комбинации латанопроста и тимолола начинается в течение часа, а максимальный эффект наблюдается в течение 6–8 часов.
При многократном применении адекватное снижение ВГД сохраняется в течение 24 ч после введения.

5.2. Фармакокинетические свойства
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.
Абсорбция
Латанопрост
Латанопрост, являясь пролекарственной формой, всасывается через роговицу, где происходит его гидролиз до биологически активной кислоты. Установлено, что концентрация в водянистой влаге достигает максимума примерно через 2 часа после местного применения.
Тимолол
Концентрация тимолола в водянистой влаге достигает максимума примерно через 1 час после применения глазных капель.
Распределение
Латанопрост
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.
Тимолол
Часть дозы подвергается системному всасыванию, и максимальная концентрация в плазме, составляющая 1 нг/мл, достигается через 10–20 минут после применения препарата по 1 капле в каждый глаз 1 раз в сутки (300 мкг/сут).
Биотрансформация
Латанопрост
Латанопрост подвергается гидролизу в роговице под действием эстераз с образованием биологически активной кислоты. 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.
Тимолол
Тимолол активно метаболизируется в печени.
Элиминация
Латанопрост
Кислота латанопроста быстро выводится из плазмы – период полувыведения ($T_{1/2}$) = 17 мин. Плазменный клиренс составляет 0,40 л/ч/кг. Системный клиренс составляет примерно 7 мл/мин/кг. После местного применения глазных капель системная

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2025 № 13648
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

биодоступность кислоты латанопроста составляет 45 %. Связь с белками плазмы крови составляет 87 %.
Метаболиты выводятся, в основном, почками: после местного применения с мочой выводится примерно 88 % введенной дозы.
Тимолол
Период полувыведения тимолола из плазмы составляет около 6 часов. Метаболиты, а также некоторое количество неизмененного тимолола, выводятся с мочой.

5.3. Данные доклинической безопасности
Профили безопасности в отношении глаз и всего организма отдельных компонентов препарата хорошо изучены. Не наблюдалось нежелательных офтальмологических или системных эффектов у кроликов, которым местно вводили фиксированную комбинацию или одновременно вводили офтальмологические растворы латанопроста и тимолола.
Фармакологические, генотоксические исследования безопасности и исследования канцерогенности каждого компонента не выявили каких-либо особых рисков для человека. Латанопрост не оказывал влияния на заживление ран роговицы глаза кролика, тогда как тимолол ингибировал этот процесс в глазах кроликов и обезьян при введении чаще, чем 1 раз в сутки.
Для латанопроста не выявлено влияния на репродуктивную функцию самцов и самок крыс и наличия тератогенного действия у крыс и кроликов. Не наблюдалось эмбриотоксического действия у крыс после внутривенного введения доз до 250 мкг/кг/сут. Однако латанопрост проявлял эмбриофетальную токсичность, которая характеризовалась повышенной частотой поздних резорбций и выкидышей и снижением массы плодов у кроликов при внутривенном введении дозы 5 мкг/кг/сут (что приблизительно в 100 раз выше терапевтической дозы), а также более высоких доз. Тимолол не оказывал воздействия на репродуктивную функцию самцов и самок крыс и не демонстрировал наличие тератогенного потенциала у мышей, крыс и кроликов.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА
6.1. Перечень вспомогательных веществ
бензалкония хлорид
натрия хлорид
натрия дигидрофосфата дигидрат
динатрия гидрофосфат безводный
вода для инъекций

6.2. Несовместимость
Исследования in vitro показали, что при смешивании глазных капель, содержащих тиомерсал, с препаратом происходит образование осадка. При использовании таких лекарственных препаратов одновременно с препаратом ЛАТАНОРД-СЗ глазные капли следует закапывать с интервалом не менее 5 минут.
Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 4.2.

6.3. Срок годности (срок хранения)
Невскрытый флакон
2,5 года.
После первого вскрытия
Срок годности после вскрытия флакона-капельницы – 28 суток.
Вскрытый флакон хранить при температуре не выше 25 ºС в оригинальной упаковке (флакон в пачке).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2025 № 13648
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

6.4. Особые меры предосторожности при хранении
Хранить в холодильнике (2–8 ºС) в оригинальной упаковке (флакон в пачке).

6.5. Характер и содержание первичной упаковки
По 2,5 или 5 мл лекарственного препарата во флаконы из полипропилена, укупоренные пробками-капельницами из полиэтилена высокого давления и крышками навинчивающимися из полиэтилена низкого давления с контролем первого вскрытия.
На флаконы-капельницы наклеивают этикетки из бумаги этикеточной или писчей или самоклеящиеся.
1 или 3 флакона-капельницы вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную из картона для потребительской тары.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата и другие манипуляции с препаратом
Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ
Россия
НАО «Северная звезда»
Юридический адрес предприятия-производителя:
111524, г. Москва, вн.тер.г муниципальный округ Перово, ул. Электродная, д. 2, стр. 34, помещ. 47/2
Тел/факс: +7 (495) 137-80-22
Электронная почта: electro@ns03.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения
Претензии потребителей направлять по адресу:
Россия
НАО «Северная звезда»
Ленинградская обл., муниципальный район Ломоносовский, с.п. Низинское, тер. Производственно-административная зона Кузнецы, ул. Аптекарская, зд. 2, лит. Е
тел/факс: +7 (812) 409-11-11
телефон горячей линии: +7 (800) 333-24-14
электронная почта: safety@ns03.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ
ЛП-№(006296)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)
Дата первой регистрации: 22.07.2024

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата ЛАТАНОРД-СЗ доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: http://eec.eaeunion.org/.