

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Ксалатамакс, 0,005 %, капли глазные.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: латанопрост.

Каждый мл раствора содержит 0,05 мг латанопроста.

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.

Бесцветная прозрачная жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Ксалатамакс показан к применению для снижения повышенного внутриглазного давления (ВГД) у взрослых пациентов (включая пациентов пожилого возраста) с открытоугольной глаукомой или повышенным офтальмотонусом.

Снижение повышенного ВГД у детей с повышенным ВГД и глаукомой.

4.2. Режим дозирования и способ применения**Режим дозирования**

По одной капле в пораженный глаз 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.

Дети

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

Способ применения

Как при применении любых глазных капель, с целью снижения возможного системного эффекта препарата, сразу после инстилляции каждой капли рекомендуется в течение 1 мин 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 4.4.).

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

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к латанопросту или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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 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 4.8.). 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 лентигу 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 латанопроста в терапии закрытоугольной и врожденной глаукомы, пигментной глаукомы, открытоугольной глаукомы у пациентов с псевдофакией 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, особенно связанным с приемом аналогов простагландина F_{2α}, необходимо избегать назначения латанопроста.

Макулярный отек, в том числе кистозный, отмечался в период терапии латанопростом преимущественно у пациентов с афакией, псевдофакией, 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, псевдофакией 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 4.8).

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.

Вспомогательные вещества

Препарат Ксалатамакс содержит бензалкония хлорид, часто используемый в качестве консерванта в офтальмологических лекарственных препаратах. По имеющимся ограниченным данным, нет никакой разницы в профиле нежелательных явлений у детей по сравнению со взрослыми. Однако, как правило, глаза у детей проявляют более сильную реакцию на оказываемые воздействия, чем глаза у взрослых. Раздражение может повлиять на приверженность к лечению детей. Сообщалось, что бензалкония хлорид может вызывать раздражение глаз, симптомы сухости глаз и может воздействовать на слезную пленку и поверхность роговицы. У пациентов с сопутствующими заболеваниями роговицы и синдромом «сухого» глаза бензалкония хлорид может вызывать развитие точечной кератопатии и/или язвенной кератопатии, 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 мин после инстилляций (см. также раздел 4.2.).

Дети

Сведения об эффективности и безопасности применения латанопроста у детей младше года (4 пациента) 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, страдающих первичной врожденной глаукомой (ПВГ), стандартным методом лечения остается хирургическое вмешательство (гониотомия/трабекулотомия).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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 (см. раздел 6.2)

Дети

Исследования взаимодействия проводились только у взрослых пациентов.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

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.

Лактация

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.

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

Препарат Ксалатамакс оказывает умеренное 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.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Большинство нежелательных реакций отмечались со стороны органа зрения. В открытом 5-летнем исследовании безопасности у 33 % пациентов развилась пигментация радужной оболочки (см. раздел 4.4.).

Прочие нежелательные реакции со стороны органа зрения, как правило, транзиторны и отмечаются непосредственно после инстилляций.

Табличное резюме нежелательных реакций

Классификация частоты возникновения нежелательных реакций, согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	Частота возникновения	Нежелательная реакция
Инфекции и инвазии	Редко	Герпетический кератит

Нарушения со стороны нервной системы	Нечасто	Головная боль, головокружение
Нарушения со стороны органа зрения	Очень часто	Гиперпигментация радужной оболочки, легкая или умеренная гиперемия конъюнктивы, раздражение глаз (чувство жжения, ощущение песка в глазах, зуд, покалывание и ощущение инородного тела), изменение ресниц и пушковых волос века (увеличение длины, толщины, количества и пигментации)
	Часто	Преходящие точечные эрозии эпителия (преимущественно бессимптомные), блефарит, боль в глазу, фотофобия, конъюнктивит
	Нечасто	Отек век, сухость слизистой оболочки глаза, кератит, затуманивание зрения, макулярный отек, включая кистозный макулярный отек, увеит
	Редко	Ирит, отек роговицы, эрозия роговицы, периорбитальный отек, потемнение кожи век, местная кожная реакция на веках, изменение направления роста ресниц, дистихиаз, киста радужной оболочки, псевдопемфигиоид конъюнктивы
	Очень редко	Изменения в периорбитальной области и в области века, приводящие к углублению борозды верхнего века
Нарушения со стороны сердца	Нечасто	Стенокардия, ощущение сердцебиения
	Очень редко	Нестабильная стенокардия
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Нечасто	Бронхиальная астма, одышка
	Редко	Обострение бронхиальной астмы
Желудочно-кишечные расстройства	Нечасто	Тошнота, рвота

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Нечасто	Сыпь
	Редко	Кожный зуд
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Нечасто	Миалгия, артралгия
Общие нарушения и реакции в месте введения	Нечасто	Боль в грудной клетке

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

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 ринофарингит и лихорадка.

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 (Росздравнадзор)

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Помимо раздражения слизистой оболочки глаз, гиперемии конъюнктивы, других нежелательных изменений со стороны органа зрения при передозировке латанопроста неизвестны.

Лечение

В случае передозировки проводят симптоматическое лечение.

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 вызывала каких-либо симптомов, однако при введении дозы 5,5–10 мкг/кг наблюдались тошнота, боль в животе, головокружение, повышенная утомляемость, приливы и

чрезмерная потливость. У больных бронхиальной астмой средней степени тяжести введение латанопроста в глаза в дозе, в 7 раз превышающей терапевтическую, не вызывало бронхоспазм.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: препараты, применяемые в офтальмологии; противоглаукомные препараты и миотические средства; аналоги простагландинов.

Код АТХ: S01EE01.

Механизм действия

Латанопрост, аналог простагландина $F_{2\alpha}$, является селективным агонистом рецепторов FP (простагландина F) и снижает 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).

Фармакодинамические эффекты

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 флуоресцентной ангиографии длительное лечение латанопростом после экстракапсулярной экстракции катаракты у обезьян не оказывало влияния на кровеносные сосуды 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 гематоофтальмический 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 ВГД 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 ВГД отмечали после первой недели терапии, и оно сохранялось в течение 12-недельного периода исследования, как и у взрослых пациентов.

Данные о влиянии латанопроста на ВГД у детей в возрасте до 36 недель отсутствуют.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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

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

Распределение

Исследования у человека показали, что максимальная концентрация в водянистой влаге достигается через 2 часа 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.

Элиминация

Период полувыведения из плазмы крови 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 до 3 лет. Однако профиль безопасности препарата не отличается у детей и взрослых (см. раздел 4.8.). 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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Бензалкония хлорид

Натрия дигидрофосфата моногидрат

Динатрия гидрофосфат безводный

Натрия хлорид

Вода очищенная

6.2. Несовместимость

Фармацевтически несовместим с глазными каплями, содержащими тиомерсал – преципитация.

При использовании таких лекарственных препаратов глазные капли следует закапывать с интервалом не менее 5 минут.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

После первого вскрытия

После вскрытия флакона препарат следует использовать в течение 4 недель.

Вскрытый флакон хранить в оригинальной упаковке (пачке картонной) при температуре не выше 25 °С.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке (пачке картонной) при температуре от 2 до 8 °С.

Условия хранения после первого вскрытия лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 2,5 мл во флаконы из полиэтилена низкой плотности (ПЭНП) с пипеткой-дозатором из полиэтилена низкой плотности (ПЭНП) и навинчивающейся крышкой из полиэтилена высокой плотности (ПЭВП) с контролем первого вскрытия. 1 или 3 флакона помещают в пачку картонную вместе с листком-вкладышем.

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Эбботт Лэбораториз»

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

Телефон: +7 495 258 42 80

Факс: +7 495 258 42 81

Электронная почта: abbott-russia@abbott.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Эбботт Лэбораториз»

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

Телефон: +7 495 258-42-80

Факс: +7 495 258-42-81

Электронная почта: abbott-russia@abbott.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Ксалатамакс доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>