

## ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ГЛАТАНОСТ

**Торговое название препарата:** Глатаност

**Действующее вещество (МНН):** латанопрост

**Лекарственная форма:** капли глазные

**Состав:**

1 мл препарата содержит:

*активное вещество:* латанопрост 0,050 мг;

*вспомогательные вещества:* бензалкония хлорид, натрия хлорид, натрия дигидрофосфат моногидрат, динатрия фосфат безводный, натрия гидроксид или хлористоводородная кислота 1 N (для корректировки pH), вода для инъекций.

**Описание:** прозрачный, бесцветный водный раствор.

**Фармакотерапевтическая группа:** Противоглаукомные препараты и миотики. Аналоги простагландина. Латанопрост.

**Код АТХ:** S01EE01

### **Фармакологические свойства**

#### **Фармакодинамика**

##### *Механизм действия*

Активное вещество латанопрост, аналог простагландина f 2-альфа, является селективным агонистом протаноидных рецепторов FP, который снижает внутриглазное давление (ВГД) за счет увеличения оттока водянистой влаги. Снижение ВГД у человека начинается примерно через три-четыре часа после приема, а максимальный эффект достигается через восемь-двенадцать часов. Снижение давления поддерживается не менее 24 часов.

Исследования на животных и человеке показывают, что основным механизмом действия является усиление увеосклерального оттока.

Основные исследования показали, что латанопрост эффективен в качестве монотерапии. Кроме того, были проведены клинические испытания комбинированного использования. К ним относятся исследования, которые показывают, что латанопрост эффективен в сочетании с антагонистами бета-адренорецепторов (тимололом). Краткосрочные (1-2 недели) исследования показывают, что действие латанопроста является аддитивным в сочетании с адренергическими агонистами (дипивалил эпинефрин), пероральными ингибиторами карбоангидразы (ацетазоламид) и, по крайней мере, частично аддитивно с холинергическими агонистами (пилокарпин).

Клинические испытания показали, что латанопрост не оказывает значительного влияния на продукцию водянистой влаги. Латанопрост не влияет на гемато-водный барьер.

Латанопрост не оказывает или оказывает незначительное влияние на внутриглазное кровообращение при использовании в клинической дозе и изучении на обезьянах. Однако во время местного лечения может возникнуть легкая или умеренная гиперемия конъюнктивы или эписклеры.

Хроническое лечение латанопростом глаз обезьян, которым была проведена экстракапсулярная экстракция хрусталика, не повлияло на кровеносные сосуды сетчатки, как определено с помощью флюоресцентной ангиографии.

Латанопрост не вызывал утечку флуоресцеина в задний сегмент псевдофакичного глаза человека во время краткосрочного лечения.

Латанопрост в клинических дозах не оказывает значительного фармакологического воздействия на сердечно-сосудистую или дыхательную систему.

### *Фармакодинамика у детей*

Эффективность латанопроста у детей младше 18 лет была продемонстрирована в 12-недельном двойном маскированном клиническом исследовании латанопроста по сравнению с тимололом у 107 пациентов с диагнозом глазная гипертензия и педиатрическая глаукома. Новорожденные должны были быть в гестационном возрасте не менее 36 недель. Пациенты получали латанопрост 50 мкг / мл один раз в день или тимолол 0,5% (или, возможно, 0,25% для субъектов младше 3 лет) два раза в день. Первичной конечной точкой эффективности было среднее снижение ВГД по сравнению с исходным уровнем на 12-й неделе исследования. Среднее снижение ВГД в группах латанопроста и тимолола было одинаковым. Во всех изученных возрастных группах (от 0 до <3 лет, от 3 до <12 лет и от 12 до 18 лет) среднее снижение ВГД на 12 неделе в группе латанопроста было таким же, как и в группе тимолола. Тем не менее, данные об эффективности в возрастной группе от 0 до <3 лет были основаны только на 13 пациентах латанопроста, и в клиническом педиатрическом исследовании у 4 пациентов, представляющих возрастную группу от 0 до <1 года, не было продемонстрировано соответствующей эффективности. Нет данных по недоношенным детям (гестационный возраст менее 36 недель).

### **Фармакокинетика**

#### *Всасывание*

Латанопрост представляет собой пролекарство изопропилового эфира, которое само по себе неактивно, но после гидролиза до кислоты латанопроста становится биологически активным.

Пролекарство хорошо всасывается через роговицу, и все лекарство, попадающее в водянистую влагу, гидролизуется во время прохождения через роговицу.

#### *Распределение*

Исследования на людях показывают, что пиковая концентрация в водянистой влаге достигается примерно через два часа после местного применения. После местного применения у обезьян латанопрост распределяется в основном в переднем сегменте, конъюнктиве и веках. Лишь незначительные количества препарата достигают заднего сегмента.

#### *Метаболизм и выведение*

Метаболизм кислоты латанопроста в глазу практически отсутствует. Основной обмен веществ происходит в печени. Период полувыведения в плазме у человека составляет 17 минут. Основные метаболиты 1,2-динор и 1,2,3,4-тетранор не проявляют или проявляют слабую биологическую активность в исследованиях на животных и выводятся в основном с мочой.

### *Фармакокинетика у детей*

Открытое фармакокинетическое исследование концентраций кислоты латанопроста в плазме было проведено у 22 взрослых и 25 педиатрических пациентов (от рождения до <18 лет) с глазной гипертензией и глаукомой. Все возрастные группы получали латанопрост 50 мкг / мл, по одной капле в день в каждый глаз в течение минимум 2 недель. Системное воздействие кислоты латанопроста было примерно в 2 раза выше у детей от 3 до 12 лет и в 6 раз выше у детей младше 3 лет по сравнению со взрослыми, но был достаточно безопасен по отношению к системным побочным эффектам. Среднее время достижения пиковой концентрации в плазме составляло 5 минут после введения дозы для всех возрастных групп. Средний период полувыведения из плазмы был коротким (<20 минут), одинаковым для педиатрических и взрослых пациентов и не приводил к накоплению кислоты латанопроста в системном кровотоке в стабильных условиях.

### **Показания к применению**

Повышенное внутриглазное давление (ВГД) у пациентов с открытоугольной глаукомой и глазной гипертензией у взрослых (в том числе пожилых);

Повышенное ВГД у педиатрических пациентов с повышенным ВГД и детской глаукомой.

## **Способ применения и дозы**

### *Режим дозирования*

#### *Применение у взрослых (в том числе пожилых)*

Рекомендуемая терапия – по 1 капле в пораженный глаз(а) 1 раз в день. Оптимальный эффект достигается при приеме препарата Глатаност вечером.

Дозировка Глатаноста не должна превышать один раз в день, поскольку более частое введение снижает эффект понижения ВГД.

Если одна доза пропущена, лечение следует продолжить со следующей дозы как обычно.

#### *Применение у детей*

Глатаност капли глазные можно использовать у детей в той же дозировке, что и у взрослых. Нет данных по недоношенным детям (гестационный возраст менее 36 недель). Данные в возрастной группе <1 года (4 пациента) ограничены.

#### *Способ применения*

Как и в случае с любыми глазными каплями, для уменьшения возможной системной абсорбции рекомендуется сдавливать слезный мешок в области медиального угла глазной щели (окклюзия точки) в течение одной минуты. Это нужно делать сразу после закапывания каждой капли.

Контактные линзы следует снять перед закапыванием глазных капель, а затем надеть через 15 минут.

Если используется более одного местного офтальмологического лекарственного средства, лекарственные средства следует вводить с интервалом не менее 5 минут.

## **Побочные действия**

Большинство побочных реакций касаются глазной системы. В открытом 5-летнем исследовании безопасности латанопроста у 33% пациентов развилась пигментация радужки, другие побочные реакции со стороны глаз обычно временные и возникают при введении дозы.

Побочные реакции классифицируются по частоте следующим образом:

- очень часто ( $\geq 1/10$ ),
- часто (от  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ),
- нечасто (от  $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ),
- редко ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1000$ ),
- очень редко ( $< 1/10\ 000$ ),
- неизвестно (частота не может быть оценена по имеющимся данным).

#### *Очень часто ( $\geq 1/10$ )*

- Гиперпигментация радужной оболочки, легкая или умеренная гиперемия конъюнктивы, раздражение глаз (жжение, зернистость, зуд, покалывание и ощущение инородного тела), изменение ресниц века (увеличение длины, толщины, пигментации и количества ресниц).

#### *Часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$ )*

- Точечный кератит, по большей части бессимптомный, блефарит, глазная боль, светобоязнь, конъюнктивит\*.

#### *Нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$ )*

- Головная боль\*, головокружение\*;
- Отек век, сухой глаз, кератит\*, нечеткость зрения, макулярный отек, включая кистозный макулярный отек\*, увеит\*;
- Стенокардия, сильное сердцебиение\*;
- Астма\*, диспноэ\*;
- Сыпь;
- Миалгия\*, артралгия\*;
- Боль в груди\*.

*Редко (от  $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ )*

- Герпетический кератит\*;
- Ирит\*, отек роговицы\*, эрозия роговицы, периорбитальный отек, трихиаз\*, дистихиаз, киста радужки\*, локализованная кожная реакция на веках, потемнение кожи век, псевдопемфигоид конъюнктивы;
- Обострение астмы;
- Зуд.

*Очень редко ( $< 1/10\ 000$ )*

- Периорбитальные изменения и изменения век, приводящие к углублению борозды века;
- Нестабильная стенокардия.

\* побочные действия, зарегистрированные только во время пострегистрационного наблюдения.

О побочных реакциях, зарегистрированных при применении глазных капель, содержащих фосфат: очень редко сообщалось о случаях кальцификации роговицы в связи с использованием фосфатсодержащих глазных капель у некоторых пациентов со значительно поврежденной роговицей.

*Дети*

В двух краткосрочных клинических испытаниях ( $\leq 12$  недель) с участием 93 (25 и 68) педиатрических пациентов профиль безопасности был аналогичен таковому у взрослых, и новых побочных эффектов выявлено не было. Побочные эффекты, которые чаще наблюдаются в педиатрическом населении по сравнению со взрослыми: ринофарингит и гипертермия.

*Сообщение сведений о предполагаемых нежелательных реакциях*

Сообщение сведений о предполагаемых нежелательных реакциях, выявленных после регистрации лекарственного препарата, имеет большое значение. Это позволяет продолжать мониторинг соотношения пользы и риска лекарственного препарата.

Медицинских работников и пациентов просят сообщать о любых нежелательных реакциях по адресу, указанному в конце данной инструкции по медицинскому применению.

### **Противопоказания:**

- беременность и период лактации;
- повышенная чувствительность к активному компоненту или к любому из вспомогательных веществ.

### **Лекарственные взаимодействия**

Окончательных данных о лекарственном взаимодействии нет.

Сообщалось о повышении ВГД после одновременного офтальмологического введения двух аналогов простагландинов, поэтому не рекомендуется использование двух или более препаратов простагландинов, аналогов простагландинов или производных простагландинов.

*Лекарственные взаимодействия у детей*

Исследования взаимодействия проводились только на взрослых.

### **Особые указания**

Латанопрост может постепенно изменять цвет глаз за счет увеличения количества коричневого пигмента в радужной оболочке. Перед началом лечения пациентов следует проинформировать о возможности необратимого изменения цвета глаз. Одностороннее лечение может привести к постоянной гетерохромии.

Это изменение цвета глаз преимущественно наблюдалось у пациентов с радужками со смешанными цветами, то есть сине-коричневыми, серо-коричневыми, желто-коричневыми

и зелено-коричневыми. В исследованиях с латанопростом, начало изменений обычно наблюдается в течение первых 8 месяцев лечения, редко в течение второго или третьего года и не наблюдается после четвертого года лечения. Скорость прогрессирования пигментации радужной оболочки со временем снижается и остается стабильной в течение пяти лет. Эффект увеличения пигментации после пяти лет не оценивался. В открытом 5-летнем исследовании безопасности латанопроста, у 33% пациентов развилась пигментация радужки. Изменение цвета радужной оболочки в большинстве случаев незначительное и часто не наблюдается клинически. Частота встречаемости пациентов со смешанным цветом радужной оболочки колебалась от 7% до 85%, причем наиболее часто встречались желто-коричневые радужки. У пациентов с однородно голубыми глазами никаких изменений не наблюдалось, а у пациентов с однородными серыми, зелеными или карими глазами изменения наблюдались редко.

Изменение цвета происходит из-за увеличения содержания меланина в стромальных меланоцитах радужной оболочки, а не из-за увеличения количества меланоцитов. Как правило, коричневая пигментация вокруг зрачка распространяется к периферии пораженных глаз, но вся радужная оболочка или ее части могут стать более коричневыми. После прекращения лечения не наблюдалось дальнейшего увеличения коричневого пигмента радужки. На сегодняшний день это не было связано с какими-либо симптомами или патологическими изменениями в клинических испытаниях.

Лечение не повлияло ни на невусы, ни на веснушки радужной оболочки. Накопление пигмента в трабекулярной сети или где-либо в передней камере не наблюдалось в клинических испытаниях. На основании 5-летнего клинического опыта не было доказано, что усиление пигментации радужной оболочки имеет какие-либо отрицательные клинические последствия, и лечение латанопростом можно продолжить, в случае пигментации радужки. Однако следует регулярно наблюдать за пациентами, и, если этого требует клиническая ситуация, лечение латанопростом может быть прекращено.

Имеется ограниченный опыт применения латанопроста при хронической закрытоугольной глаукоме, открытоугольной глаукоме у пациентов с псевдофакией и при пигментной глаукоме. Нет опыта применения латанопроста при воспалительной и неоваскулярной глаукоме или воспалительных заболеваниях глаз. Латанопрост не оказывает или оказывает незначительное действие на зрачок. Нет опыта острых приступов закрытоугольной глаукомы. Поэтому рекомендуется с осторожностью применять латанопрост при этих условиях, пока не будет накоплен дополнительный опыт.

Данные исследований по применению латанопроста в периоперационном периоде после операции по удалению катаракты ограничены. Глатаност следует назначать таким пациентам с осторожностью.

Препарат Глатаност следует применять с осторожностью пациентам с герпетическим кератитом в анамнезе, его следует избегать в случаях активного кератита простого герпеса и пациентам с рецидивирующим герпетическим кератитом в анамнезе, специфически связанным с аналогами простагландинов.

Были сообщения о макулярном отеке, в основном у пациентов с афакией, у пациентов с псевдофакией с разрывом задней капсулы хрусталика или линз передней камеры, или у пациентов с известными факторами риска кистозного макулярного отека (такими как диабетическая ретинопатия и окклюзия вены сетчатки). Пациентам с данными заболеваниями, Глатаност следует назначать с осторожностью.

У пациентов с известными предрасполагающими факторами риска развития ирита / увеита, Глатаност можно применять с осторожностью.

Опыт пациентов с астмой ограничен, но в постмаркетинговом опыте сообщалось о некоторых случаях обострения астмы и/или одышки. Поэтому к пациентам с астмой следует относиться с осторожностью, пока не накопится достаточный опыт в постмаркетинговых наблюдениях.

Наблюдалось обесцвечивание периорбитальной кожи, большинство сообщений было у пациентов из Японии. Накопленный на сегодняшний день опыт показывает, что изменение цвета кожи периорбитальной области не является постоянным и в некоторых случаях исчезло при продолжении лечения латанопростом.

Глатаност может постепенно изменять ресницы и пушковые волосы на глазу и прилегающих участках. Эти изменения включают увеличение длины, толщины, пигментации, количества ресниц или волосков и неправильный рост ресниц. После прекращения лечения изменения ресниц обратимы.

Глатаност содержит бензалкония хлорид, который обычно используется в качестве консерванта в офтальмологических продуктах. Судя по имеющимся ограниченным данным, профиль нежелательных явлений у детей и взрослых не отличается. Однако обычно глаза у детей сильнее реагируют на данный раздражитель, чем глаза взрослого. Сообщалось, что бензалкония хлорид вызывает раздражение глаз, симптомы сухости глаз и может повлиять на слезную пленку и поверхность роговицы. Следует использовать с осторожностью у пациентов с синдромом сухого глаза и у пациентов, у которых может быть повреждена роговица. При длительном применении следует вести наблюдение за пациентами.

Контактные линзы могут абсорбировать бензалкония хлорид, их следует снять перед применением препарата Глатаност, а затем надеть через 15 минут.

#### ***Применение у детей***

Данные об эффективности и безопасности в возрастной группе <1 года (4 пациента) очень ограничены. Нет данных по недоношенным детям (гестационный возраст менее 36 недель). У детей от 0 до <3 лет, которые в основном страдают первичной врожденной глаукомой (ВПГ) и при хирургическом вмешательстве (например, трабекулотомия / гониотомия) остается лечением первой линии.

Долгосрочная безопасность у детей еще не установлена.

#### ***Применение при беременности и в период лактации***

##### ***Беременность***

Безопасность этого лекарственного препарата при беременности у человека не установлена. Он имеет потенциально опасные фармакологические эффекты в отношении течения беременности, неродившегося или новорожденного. Поэтому Глатаност не следует применять во время беременности.

##### ***Лактация***

Латанопрост и его метаболиты могут проникать в грудное молоко, поэтому Глатаност не следует применять женщинам, кормящим грудью, или прекратить кормление грудью.

##### ***Фертильность***

В исследованиях на животных не было обнаружено, что латанопрост влияет на мужскую или женскую фертильность.

#### ***Влияние на способность управлять автомобилем и сложными механизмами***

Препарат Глатаност незначительно влияет на способность управлять автомобилем и механизмами. Как и другие препараты для глаз, закапывание глазных капель может вызвать временную нечеткость зрения. Пока этот эффект не исчезнет, пациентам не следует управлять автомобилем или потенциально опасными движущимися механизмами.

#### **Передозировка**

**Симптомы:** помимо раздражения глаз и гиперемии конъюнктивы, при передозировке латанопроста не известны другие побочные эффекты со стороны зрительной системы.

При случайном приеме внутрь препарата Глатаност следует учитывать, что 1 флакон с 2.5 мл раствора содержит 125 мкг латанопроста. Более 90% препарата метаболизируется при первом прохождении через печень. В/в инфузия в дозе 3 мкг/кг у здоровых добровольцев не вызывала каких-либо симптомов, однако при введении в дозе 5,5-10 мкг/кг наблюдались тошнота, боль в животе, головокружение, утомляемость, приливы и потливость. Данные

симптомы разрешаются через 4 ч после прекращения инфузии. У пациентов с бронхиальной астмой средней степени тяжести, введение латанопроста в дозе, в 7 раз превышающей терапевтическую, не вызывало бронхоспазма.

*Лечение:* при передозировке латанопростом лечение должно быть симптоматическим.

#### **Форма выпуска**

По 2,5 мл препарата помещают во флаконы белого цвета из ПЭНП объемом 5 мл, укупоренных белой пробкой-капельницей из ПЭНП и закрытых белой крышечкой из ПЭВП. По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в картонную коробку.

#### **Условия хранения**

Хранить в холодильнике (2°C - 8°C). Не замораживать!

После первого вскрытия флакона: хранить в оригинальной упаковке в защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °C.

Хранить в недоступном для детей месте!

#### **Срок годности**

3 года.

После первого вскрытия флакона – использовать препарат в течении 28 дней.

Не применять по истечении срока годности.

#### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту.

#### **Владелец торговой марки и регистрационного удостоверения:**

BELINDA LABORATORIES LLP., Великобритания

#### **Производитель:**

RAFARM S.A., Греция

#### **Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственного средства на территории Республики Узбекистан:**

ООО “Ameliya Pharm Service”,

Республика Узбекистан, 100070, г. Ташкент, ул. Глинка 36.

Тел.: +998 78 150 50 81, +99878 150 50 82;

E-mail: uzdrugsafety@evolet.co.uk