

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Latalux, 50 mikrogramów/ml, krople do oczu, roztwór

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden mililitr roztworu, kropli do oczu zawiera 50 mikrogramów latanoprostu (*Latanoprostum*).
Jedna kropla zawiera w przybliżeniu 1,5 mikrograma latanoprostu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

benzalkoniowy chlorek 0,2 mg/ml.

Fosforan disodowy bezwodny, diwodorofosforan sodu jednowodny (całkowita zawartość fosforanów 6,85 mg/ml, co odpowiada 0,19 mg na kroplę).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, roztwór.

Klarowny, bezbarwny lub jasnożółty, jałowy roztwór wodny o pH równym 6,6-6,9 i osmolalnością w zakresie 250 mOsmol/kg do 330 mOsmol/kg.

4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Obniżenie podwyższonego ciśnienia wewnątrzgałkowego u dorosłych pacjentów z jaskrą z otwartym kątem przesączania oraz z nadciśnieniem wewnątrzgałkowym.

Wskazaniem do stosowania produktu u dzieci i młodzieży jest zwiększone ciśnienie śródgałkowe oraz jaskra wieku dziecięcego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Osoby dorosłe (w tym pacjenci w podeszłym wieku):

Zaleca się stosować jedną kroplę do oka (oczu) objętego procesem chorobowym, raz na dobę.

Optymalny efekt uzyskuje się, podając produkt leczniczy Latalux wieczorem.

Nie należy podawać produktu leczniczego Latalux częściej niż raz na dobę, ponieważ stwierdzono, że częstsze podawanie zmniejsza działanie obniżające ciśnienie wewnątrzgałkowe.

W przypadku pominięcia jednej dawki, należy kontynuować leczenie podając kolejną zaplanowaną dawkę.

Dzieci i młodzież

Produkt leczniczy Latalux krople do oczu może być podawany dzieciom i młodzieży w tej samej dawce jak u osób dorosłych.

Brak danych dotyczących stosowania u noworodków urodzonych przedwcześnie (urodzonych przed 36 tygodniem ciąży). Dane na temat stosowania produktu u dzieci w wieku poniżej 1 roku (4 pacjentów) są bardzo ograniczone (patrz punkt 5.1).

Sposób podawania

Podanie do oka

Podobnie jak w przypadku innych kropli do oczu, aby zmniejszyć możliwość wchłonięcia substancji czynnej do krwiobiegu, zaleca się uciśnięcie woreczka łzowego w okolicy kąta przyśrodkowego oka (punktowy ucisk) przez minutę. Ucisk powinien nastąpić natychmiast po wkropleniu każdej kropli.

Przed podaniem kropli do oczu należy usunąć soczewki kontaktowe. Soczewki mogą być założone po 15 minutach.

Jeżeli stosowane są inne leki okulistyczne stosowane miejscowo, należy je podać co najmniej po 5 minutowej przerwie.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy Latalux może stopniowo zmieniać kolor oka poprzez zwiększenie ilości brązowego pigmentu w tęczęwce. Przed rozpoczęciem leczenia należy poinformować pacjentów o możliwości trwałej zmiany zabarwienia oka. Leczenie jednego oka może prowadzić do trwałej heterochromii.

Takie działanie obserwowano w przeważającym stopniu u pacjentów o tęczęwkach o mieszanym kolorze np. niebieskobrązowych, szarobrązowych, zielonobrązowych i żółtobrązowych. W badaniach dotyczących latanoprostu, początek zmian następował w ciągu pierwszych 8 miesięcy leczenia, rzadko w drugim lub trzecim roku i nie był obserwowany po czwartym roku leczenia. Szybkość postępu pigmentacji tęczęwki zmniejsza się z czasem i stabilizuje po 5 latach. Nie badano efektu zwiększonej pigmentacji po upływie 5 lat. W otwartym badaniu bezpieczeństwa stosowania latanoprostu trwającym pięć lat, pigmentacja tęczęwki wystąpiła u 33% pacjentów (patrz punkt 4.8). Zmiana koloru tęczęwki jest w większości przypadków nieznaczna i często niezauważalna klinicznie. Częstość jej występowania wśród pacjentów o tęczęwkach o kolorze mieszanym wynosi od 7 do 85%, przy czym występuje najczęściej u osób z żółtobrązowym zabarwieniem tęczęwki. U pacjentów z jednorodnym niebieskim zabarwieniem oczu nie obserwowano żadnych zmian, natomiast u pacjentów z oczami koloru szarego, zielonego lub brązowego zmiany takie były obserwowane sporadycznie. Zmiana koloru jest związana ze zwiększeniem zawartości melaniny w melanocytach zrębu tęczęwki i nie wiąże się ze zwiększeniem liczby melanocytów. Zazwyczaj brązowe zabarwienie wokół źrenicy rozprzestrzenia się koncentrycznie w kierunku obwodu tęczęwki w leczonym oku, zdarza się jednak, że cała tęczęwka lub jej część staje się bardziej brązowa. Po zakończeniu leczenia nie obserwuje się dalszego nasilania brązowej pigmentacji tęczęwki. Dotychczas, na podstawie przeprowadzonych badań klinicznych, nie dowiedziono, aby zmianie koloru tęczęwki towarzyszyły inne objawy lub zmiany patologiczne.

Znamiona ani plamki obecne na tęczęwce przed leczeniem nie ulegają zmianom w czasie terapii. W badaniach klinicznych nie obserwowano odkładania się pigmentu w siatce włókien kolagenowych w kącie przesączania lub w innych miejscach komory przedniej oka. W oparciu o pięcioletnie doświadczenie kliniczne nie stwierdzono żadnych negatywnych następstw zwiększonej pigmentacji tęczęwki. Leczenie produktem leczniczym Latalux może być kontynuowane w razie wystąpienia tego objawu.

Pacjenci powinni być jednak regularnie badani a jeżeli stan kliniczny tego wymaga, należy przerwać leczenie produktem leczniczym Latalux.

Doświadczenie kliniczne dotyczące stosowania latanoprostu w jaskrze przewlekłej z zamkniętym kątem przesączania, jaskrze z otwartym kątem przesączania u pacjentów z pseudofakią oraz jaskrze barwnikowej jest ograniczone. Brak doświadczeń klinicznych dotyczących stosowania latanoprostu w

jaskrze zapalnej i neowaskularnej lub w stanach zapalnych oka. Latanoprost nie wykazuje lub wykazuje nieznaczne działanie na źrenicę, jednakże brak doświadczeń dotyczących jego stosowania w ostrych napadach jaskry z zamkniętym kątem przesączania. W związku z tym, zaleca się zachowanie ostrożności podczas stosowania produktu leczniczego Latalux w tych stanach chorobowych do czasu uzyskania większej ilości danych klinicznych.

Dane z badań dotyczących stosowania latanoprostu w okresie okołoperacyjnym po usunięciu zaćmy są ograniczone. Należy zachować ostrożność, stosując produkt leczniczy Latalux u tych pacjentów.

Produkt leczniczy Latalux należy stosować ostrożnie u pacjentów, u których wystąpiło w przeszłości opryszczkowe zapalenie rogówki. Należy unikać stosowania u pacjentów z obecnie występującym opryszczkowym zapaleniem rogówki oraz u pacjentów cierpiących na nawracające opryszczkowe zapalenie rogówki w szczególności związane ze stosowaniem analogów prostaglandyn.

Odnotowano przypadki obrzęku płamki żółtej (patrz punkt 4.8) głównie u pacjentów z afakią, pseudofakią z przerwana tylną torebką soczewki lub soczewkami implantowanymi do komory przedniej oka, jak również u pacjentów z grupy ryzyka wystąpienia obrzęku płamki (pacjenci z retinopatią cukrzycową i zamknięciem światła naczyń siatkówki). Produkt leczniczy Latalux powinien być stosowany z zachowaniem ostrożności u pacjentów z afakią, pseudofakią z przerwana tylną torebką soczewki lub soczewkami implantowanymi do komory przedniej oka jak również u pacjentów z grupy ryzyka wystąpienia torbielowatej postaci obrzęku płamki żółtej.

U pacjentów ze zdiagnozowanymi skłonnościami do występowania zapalenia tęczówki i (lub) zapalenia błony naczyniowej oka, produkt leczniczy Latalux należy stosować z zachowaniem ostrożności.

Doświadczenia w zakresie stosowania latanoprostu u pacjentów z astmą są ograniczone, jednak po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu odnotowano przypadki zaostrzenia astmy i (lub) duszności. Należy, zatem zachować ostrożność w leczeniu pacjentów z astmą do czasu uzyskania wystarczających danych, patrz także punkt 4.8.

Obserwowano zmianę zabarwienia skóry w okolicy okołoooczodołowej, przy czym w większości przypadków objaw ten był zgłaszany przez pacjentów pochodzenia japońskiego. Dane doświadczalne wskazują, że zmiana zabarwienia skóry w okolicy oczodołowej nie była trwała i w niektórych przypadkach ustępowała w trakcie dalszego leczenia latanoprestem.

Latanoprost może stopniowo powodować zmiany w wyglądzie rzęs i włosów meszkowych w leczonym oku i jego okolicy. Zmiany te obejmują zwiększenie długości, grubości, zmiany zabarwienia i liczby włosów meszkowych leczonego oka oraz zmiany kierunku wyrastania rzęs. Zmiany w wyglądzie rzęs mają charakter przejściowy i ustępują po zaprzestaniu leczenia.

Produkt leczniczy Latalux zawiera 0,006 mg benzalkoniowego chlorku w każdej kropli, co odpowiada 0,2 mg/ml. Chlorek benzalkoniowy jest powszechnie stosowany jako środek konserwujący w produktach okulistycznych. Na podstawie ograniczonych danych nie ma różnicy w profilu działań niepożądanych u dzieci w porównaniu z dorosłymi. Zasadniczo jednak oczy u dzieci wykazują silniejszą reakcję na dany bodziec niż oko dorosłego. Podrażnienie może mieć wpływ na leczenie u dzieci.

Chlorek benzalkoniowy może powodować także podrażnienie oczu, zwłaszcza u osób z zespołem suchego oka lub zaburzeniami dotyczącymi rogówki (przezroczystej warstwy z przodu oka). W razie wystąpienia nieprawidłowych odczuć w obrębie oka, klucia lub bólu w oku po zastosowaniu leku, należy skontaktować się z lekarzem.

Stosowanie soczewek kontaktowych

Chlorek benzalkoniowy może być absorbowany przez miękkie soczewki kontaktowe i zmieniać ich zabarwienie. Należy usunąć soczewki kontaktowe przed zakropieniem i odczekać co najmniej 15 minut przed ponownym założeniem (patrz punkt 4.2).

Dzieci i młodzież

Dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu u dzieci w wieku poniżej 1 roku (4 pacjentów) są bardzo ograniczone (patrz punkt 5.1). Brak danych dotyczących stosowania produktu u noworodków przedwcześnie urodzonych (urodzonych przed 36 tygodniem ciąży).

U dzieci w wieku od 0 do < 3 lat z jaskrą pierwotną wrodzoną (ang. *Primary Congenital Glaucoma*), leczenie chirurgiczne (np. trabekulotomia, goniotomia) pozostaje leczeniem pierwszoplanowym. Nie ustalono profilu bezpieczeństwa długoterminowego stosowania produktu u dzieci.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Brak jednoznacznych danych na temat interakcji z innymi produktami leczniczymi. Istnieją doniesienia o przypadkach paradoksalnego podwyższenia ciśnienia wewnątrzgałkowego po jednoczesnym podaniu do oka dwóch analogów prostaglandyn. W związku z tym nie zaleca się stosowania dwóch lub większej liczby prostaglandyn, analogów prostaglandyn lub pochodnych prostaglandyn.

Dzieci i młodzież:

Badania dotyczące interakcji były prowadzone wyłącznie u dorosłych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Bezpieczeństwo stosowania latanoprostu w okresie ciąży u ludzi nie zostało ustalone. Może on wywierać szkodliwy farmakologiczny wpływ na przebieg ciąży, płód oraz noworodka, dlatego produktu leczniczego Latalux nie należy stosować w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Latanoprost oraz jego metabolity mogą przenikać do mleka matki. Dlatego też nie należy stosować produktu leczniczego Latalux u kobiet karmiących piersią lub należy zaprzestać karmienia.

Płodność

W badaniach na zwierzętach nie stwierdzono, aby latanoprost wywierał jakikolwiek wpływ na płodność samców lub samic (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Latalux wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Podobnie jak w przypadku innych produktów leczniczych do oczu, podawanie kropli do oczu może powodować przemijające zaburzenia widzenia. Do czasu ustąpienia tego objawu pacjenci nie powinni prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

a. Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Większość działań niepożądanych dotyczy oka. W otwartym 5-letnim badaniu bezpieczeństwa, u 33% pacjentów rozwinęła się pigmentacja tęczówki (patrz punkt 4.4). Inne działania niepożądane są na ogół przemijające i występują po podaniu leku.

b. Tabela zestawienia działań niepożądanych

Reakcje niepożądane pogrupowano według następujących częstości: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10000$) i nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układu/narządu	Bardzo często ($\geq 1/10$)	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)	Rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$),	Bardzo rzadko ($< 1/10000$)
-----------------------------	-------------------------------	-------------------------------------	---	--	-------------------------------

			<1/100),		
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze				Opryszczkowe zapalenie rogówki*§	
Zaburzenia układu nerwowego			Ból głowy* Zawroty głowy*		
Zaburzenia oka	Przebarwienie tęczówki Łagodne do umiarkowanego przekrwienie spojówek Podrażnienie oka (uczucie piekącego piasku pod powiekami, swędzenia, kłucia i obecności ciała obcego) Zmiany w wyglądzie rzęs i włosów mieszkwych powiek (zwiększenie długości, grubości, intensywności zabarwienia i liczby rzęs)	Punktowe zapalenie rogówki, najczęściej bezobjawowe Zapalenie powiek (blepharitis) Ból oka Światłowstręt Zapalenie spojówek*	Obrzęk powiek Suche oko Zapalenie rogówki* Niewyraźne widzenie Obrzęk płamki w tym torbielowaty obrzęk płamki * Zapalenie błony naczyniowej oka*	Zapalenie tęczówki* Obrzęk rogówki* Nadżerka rogówki Obrzęk okołoczodołowy Dwurzędowość rzęs Torbiel tęczówki*§ Reakcje skórne na powiece Pigmentacja powiek (ciemne zabarwienie skóry powiek) Pemfigoid oczny (pseudopemfigoid spojówki ocznej)* §	Pogłębienie bruzdy powiekowej (zmiany w obrębie oczodołów i powiek prowadzące do pogłębienia bruzdy powiekowej)
Zaburzenia serca			Dławica piersiowa Kołatanie serca*		Niestabilna dławica piersiowa
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej I śródpiersia			Astma Duszności*	Zaostrzenie astmy	
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe			Nudności Wymioty		
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			Wysypka	Świąd	
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej			Ból mięśni* Ból stawów*		
Zaburzenia ogólne i stany w			Ból w klatce piersiowej*		

miejscu podania					
-----------------	--	--	--	--	--

* Działania niepożądane obserwowane po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu
§ Częstotliwość działań niepożądanych określona przy użyciu *reguły 3*

U niektórych pacjentów z poważnym uszkodzeniem rogówki zgłaszano bardzo rzadkie przypadki zwapnienia rogówki związane ze stosowaniem kropli do oczu z zawartością fosforanów.

c. opis wybranych działań niepożądanych

Brak dostępnych informacji.

d. dzieci i młodzież:

W dwóch krótkich badaniach klinicznych (≤ 12 tygodni), przeprowadzonych u 93 (25 i 68) dzieci i młodzieży leczonych latanoprostem, profil bezpieczeństwa był zbliżony do profilu bezpieczeństwa u pacjentów dorosłych. Nie zaobserwowano nowych działań niepożądanych. Profile bezpieczeństwa stosowania leku przez krótki okres w różnych populacjach dzieci i młodzieży, także były zbliżone (patrz punkt 5.1).

Działania niepożądane występujące częściej w populacji dzieci i młodzieży w porównaniu z populacją osób dorosłych to: zapalenie nosogardzieli oraz gorączka.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Poza podrażnieniem oka i przekrwieniem spojówki nie obserwowano innych objawów przedawkowania produktu leczniczego Latalux.

Leczenie

W razie przypadkowego połknięcia produktu leczniczego Latalux, przydatne mogą być następujące informacje: Jedna butelka zawiera 125 mikrogramów latanoprostu. Ponad 90% jest metabolizowane podczas pierwszego przejścia przez wątrobę. Dożylny wlew 3 mikrogramów /kg mc. u zdrowych ochotników nie wywołał żadnych objawów, natomiast dawka 5,5–10 mikrogramów /kg mc. wywołała nudności, bóle brzucha, zawroty głowy, zmęczenie, uderzenia gorąca i pocenie się. U mały dożylny wlew latanoprostu w dawkach do 500 mikrogramów /kg mc. nie wywołał istotnego wpływu na układ krążenia. Dożylne podanie latanoprostu u mały było związane z przemijającym skurczem oskrzeli. U pacjentów z umiarkowaną astmą oskrzelową, latanoprost stosowany miejscowo do oka w dawce siedem razy większej niż dawka lecznicza nie wywołał skurczu oskrzeli.

W przypadku przedawkowania produktu leczniczego Latalux stosuje się leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki oftalmologiczne; Leki stosowane w jaskrze i zwężające źrenicę, analogi prostaglandyn, kod ATC: S01E E01.

Mechanizm działania

Latanoprost, substancja czynna produktu leczniczego, jest analogiem prostaglandyny F_{2α}, selektywnym prostanoidowym agonistą receptorów FP, obniżającym ciśnienie wewnątrzgałkowe poprzez zwiększenie odpływu cieczy wodnistej. U ludzi obniżenie ciśnienia wewnątrzgałkowego występuje po około 3 do 4 godzinach od podania, a maksymalna skuteczność osiągnana jest po 8 do 12 godzinach. Obniżone ciśnienie wewnątrzgałkowe utrzymuje się przynajmniej przez 24 godziny.

Badania prowadzone na zwierzętach i u ludzi wskazują, że głównym mechanizmem działania jest zwiększenie odpływu naczyniówkowo-twardówkowego, jednakże u ludzi obserwuje się również pewne ułatwienie przepływu (zmniejszenie oporu odpływu).

Działanie farmakodynamiczne

Kluczowe badania wykazały skuteczność stosowania latanoprostu w monoterapii. Przeprowadzono również badania kliniczne w zakresie stosowania leczenia skojarzonego. Są to między innymi badania wykazujące skuteczność latanoprostu w połączeniu z agonistami receptorów beta-adrenergicznych (tymolol). Krótkoterminowe badania (1 lub 2 tygodnie) sugerują addytywne działanie latanoprostu w połączeniu z agonistami receptorów adrenergicznych (dipiwefryna), doustnymi inhibitorami anhidrazy węglanowej (acetazolamid) oraz przynajmniej częściowo addytywne działanie z agonistami cholinergicznymi (pilocarpina).

Badania kliniczne wykazały, że latanoprost nie wywiera znaczącego wpływu na wytwarzanie cieczy wodnistej. Nie wywiera on także wpływu na barierę krew-ciecz wodnista.

W badaniach prowadzonych na małpach latanoprost, stosowany w dawce leczniczej, nie wywierał lub wywierał nieistotny wpływ na wewnątrzgałkowe krążenie krwi. Jednakże, podczas stosowania miejscowego może dojść do małego lub umiarkowanego przekrwienia spojówki lub nadtwardówki.

Badania prowadzone metodą angiografii fluoresceinowej wykazały, że długotrwała terapia latanoprestem u małp poddanych pozatorebkowemu usunięciu soczewki nie wywierała wpływu na naczynia krwionośne siatkówki.

Podczas krótkotrwałego leczenia pacjentów z pseudofakcją latanoprost nie powodował przecieku fluoresceiny do tylnego odcinka oka.

Stosując latanoprost w dawkach klinicznych nie zaobserwowano by wywierał on jakiegokolwiek istotny wpływ na układ krążenia lub oddechowy.

Dzieci i młodzież

Skuteczność latanoprostu u dzieci i młodzieży (w wieku 18 lat i poniżej) wykazano podczas 12-tygodniowego badania klinicznego prowadzonego z podwójnie ślełą próbą, porównującego latanoprost z tymololem, w grupie 107 pacjentów z nadciśnieniem śródgałkowym oraz jaskrą wieku dziecięcego. W przypadku noworodków wymagano, aby były one urodzone co najmniej po 36 tygodniu ciąży. Pacjenci otrzymywali latanoprost 50 mikrogramów/ml raz na dobę lub tymolol 0,5% (lub opcjonalnie 0,25% dla pacjentów poniżej 3 lat) dwa razy na dobę. Pierwszorzędnym punktem końcowym badania w zakresie skuteczności było obniżenie ciśnienia śródgałkowego po 12 tygodniach leczenia, w porównaniu ze stanem wyjściowym. Średnie obniżenie ciśnienia wewnątrzgałkowego w grupie leczonej latanoprestem i tymololem było zbliżone. Średnie obniżenie ciśnienia śródgałkowego w 12 tygodniu leczenia było zbliżone w grupach leczonych latanoprestem i tymololem; dotyczyło to wszystkich badanych grup wiekowych (od 0 do <3 lat, od 3 do <12 lat oraz od 12 do 18 lat). Dane dotyczące skuteczności w grupie wiekowej od 0 do < 3 lat oparto na wynikach uzyskanych tylko u 13 pacjentów leczonych latanoprestem. U 4 dzieci, reprezentujących grupę wiekową od 0 do <1 roku

życia nie wykazano istotnej skuteczności. Brak danych na temat stosowania u noworodków przedwcześnie urodzonych (urodzonych przed 36 tygodniem ciąży).

Obniżenie ciśnienia śródgałkowego u pacjentów z jaskrą pierwotną wrodzoną było zbliżone w grupach leczonych latanoprostem i tymololem. W pozostałych podgrupach pacjentów (np. z młodzieńczą jaskrą otwartego kąta przesączania, jaskrą w bezsoczewkowości) uzyskano wyniki podobne do wyników obserwowanych w grupie z jaskrą pierwotną wrodzoną.

Wpływ na ciśnienie śródgałkowe zaobserwowano po pierwszym tygodniu leczenia (zobacz tabelę). Efekt ten utrzymywał się przez 12 tygodni badania, co odpowiada obserwacjom u osób dorosłych.

Tabela: Obniżenie ciśnienia śródgałkowego (mmHg) w 12 tygodniu według grupy aktywnego leczenia i wstępnej diagnozy

	Latanoprost N=53		Tymolol N=54	
Średnia wartość początkowa ciśnienia śródgałkowego (SE)	27,3 (0,75)		27,8 (0,84)	
Zmiana ciśnienia śródgałkowego w stosunku do średniej wartości początkowej, w 12 tygodniu leczenia †(SE)	-7,18 (0,81)		-5,72 (0,81)	
poziom istotności (p) vs. tymolol	0,2056			
	Jaskra pierwotna wrodzona N=28	Jaskra innego rodzaju niż pierwotna wrodzona N=25	Jaskra pierwotna wrodzona N=26	Jaskra innego rodzaju niż pierwotna wrodzona N=28
Średnia wartość początkowa ciśnienia śródgałkowego (SE)	26,5 (0,72)	28,2 (1,37)	26,3 (0,95)	29,1 (1,33)
Zmiana ciśnienia śródgałkowego w stosunku do średniej wartości początkowej w 12 tygodniu leczenia †(SE)	-5,90 (0,98)	-8,66 (1,25)	-5,34 (1,02)	-6,02 (1,18)
poziom istotności (p) vs. tymolol	0,6957	0,1317		

SE: błąd standardowy średniej.

† Oszacowano na podstawie modelu analizy kowariancji (ANCOVA).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Latanoprost (masa cząsteczkowa 432,58) jest nieaktywnym estrem izopropylowym kwasu latanoprostowego (prolek), który po hydrolizie do kwasu latanoprostowego uzyskuje aktywność biologiczną. Ester dobrze wchłania się przez rogówkę i cała substancja czynna wprowadzona do cieczy wodnistej jest hydrolizowana przez rogówkę podczas przenikania.

Dystrybucja

Badania przeprowadzone u ludzi wskazują, że maksymalne stężenie produktu leczniczego w cieczy wodnistej jest osiągnięte po około 2 godzinach od podania miejscowego. Po podaniu miejscowym u

małp latanoprost jest dystrybuowany głównie w komorze przedniej, w spojówkach i powiekach. Jedynie minimalne ilości docierają do komory tylnej oka.

Biotransformacja i eliminacja

Kwas latanoprostowy praktycznie nie jest metabolizowany w oku. Metabolizm zachodzi głównie w wątrobie. Okres półtrwania produktu leczniczego w osoczu wynosi u ludzi 17 minut. W badaniach na zwierzętach dowiedziono, że podstawowe metabolity: 1,2-dinor i 1,2,3,4-tetranor są tylko nieznacznie (o ile w ogóle) czynne biologicznie i są wydalane głównie w moczu.

Dzieci i młodzież

W badaniu otwartym, oceniającym farmakokinetykę, mierzono stężenie kwasu latanoprostowego w osoczu u 22 pacjentów dorosłych oraz u 25 dzieci i młodzieży (od urodzenia do 18 lat) z nadciśnieniem śródgałkowym oraz z jaskrą. We wszystkich grupach wiekowych stosowano latanoprost 50 mikrogramów/ml podając do każdego oka jedną kroplę na dobę przez minimum 2 tygodnie. Ekspozycja ogólnoustrojowa na kwas latanoprostowy była przeciętnie 2 razy większa u dzieci w wieku od 3 do <12 lat oraz 6 razy większa u dzieci w wieku poniżej 3 lat, w porównaniu z dorosłymi, zachowując jednakże szeroki margines bezpieczeństwa w odniesieniu do ogólnoustrojowych działań niepożądanych (patrz punkt 4.9). Czas (mediana) potrzebny do uzyskania szczytowego stężenia wynosił 5 minut po podaniu, we wszystkich grupach wiekowych. Okres półtrwania w fazie eliminacji z osocza (mediana) był krótki (poniżej 20 minut) oraz podobny u dzieci i młodzieży oraz u pacjentów dorosłych, dzięki czemu nie dochodziło do gromadzenia się kwasu latanoprostowego w układzie krążenia w stanie stacjonarnym terapii.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Działanie toksyczne latanoprostu, zarówno ogólnoustrojowe jak i miejscowe, było badane na wielu gatunkach zwierząt. Latanoprost jest na ogół dobrze tolerowany, a jego współczynnik bezpieczeństwa, czyli różnica między dawką leczniczą stosowaną miejscowo do oka a dawką toksyczną układowo wynosi co najmniej 1000. Duże dawki latanoprostu, około 100 razy większe od dawki leczniczej na kilogram masy ciała, podawane nieznieczulonym małpom dożylnie powodowały zwiększenie częstości oddechów, odpowiadające prawdopodobnie krótkotrwałemu skurczowi oskrzeli. W badaniach na zwierzętach nie wykazano alergizującego działania produktu leczniczego.

W badaniach przeprowadzonych na królikach i małpach nie obserwowano miejscowego działania toksycznego, stosując produkt leczniczy w dawkach do 100 mikrogramów/oko/dobę (dawka lecznicza wynosi około 1,5 mikrogramów /oko/dobę). Jednak u małp zaobserwowano wpływ latanoprostu na zwiększenie pigmentacji tęczówki.

Wydaje się, że zwiększenie pigmentacji jest skutkiem stymulacji wytwarzania melaniny w melanocytach zrębu tęczówki. Nie obserwowano natomiast zmian proliferacyjnych. Zmiana koloru tęczówki może być trwała.

W badaniach nad przewlekłym działaniem toksycznym na oko stwierdzono, że podawanie latanoprostu w dawkach 6 mikrogramów /oko/dobę wywołuje również poszerzenie szpary powiekowej. Działanie to jest przemijające i występuje po zastosowaniu dawek większych od leczniczych. Działanie takie nie było dotąd obserwowane u ludzi.

W badaniach laboratoryjnych latanoprostu otrzymano wyniki negatywne w teście mutacji powrotnych u bakterii, teście mutacji genowej chłoniaka mysiego i teście mikrojądrowym u myszy. Obserwowano występowanie aberracji chromosomowych w badaniach limfocytów ludzkich *in vitro*. Podobne działania obserwowane były także po stosowaniu naturalnej prostaglandyny F_{2α}, co świadczy o tym, że są one charakterystyczne dla całej grupy prostaglandyn.

Dodatkowe badania mutagenności prowadzone nad nieplanowaną syntezą DNA *in vitro/in vivo* dały wynik negatywny, co świadczy o braku właściwości mutagennych latanoprostu. Badania rakotwórczości u myszy i szczurów także dały wynik negatywny.

W badaniach na zwierzętach nie stwierdzono, aby latanoprost wywierał jakikolwiek wpływ na płodność samców lub samic. Badania embriotoksyczności u szczurów, którym podawano latanoprost dożylnie w dawkach 5, 50 i 250 mikrogramów /kg mc. na dobę nie wykazały embriotoksyczności latanoprostu. Jednak latanoprost podawany królikom w dawkach 5 mikrogramów/kg mc. na dobę i większych wywierał działanie letalne na płody.

Dawka 5 mikrogramów /kg mc. na dobę (ok. 100-krotnie większa od dawki leczniczej) wywierała znaczące działanie toksyczne na zarodek i płód, charakteryzujące się zwiększeniem częstości późnej resorpcji i poronień oraz zmniejszeniem masy ciała płodów.

Nie stwierdzono działania teratogennego latanoprostu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek
Benzalkoniowy chlorek
Sodu diwodorofosforan dwuwodny
Disodu fosforan dwunastowodny
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Badania *in vitro* wykazały, że pod wpływem zmieszania latanoprostu z kroplami do oczu zawierającymi tiomersal następowało wytrącanie osadu. W przypadku konieczności jednoczesnego stosowania z produktami zawierającymi tiomersal należy zachować odstęp co najmniej 5 minut między ich zakropleniem a zastosowaniem latanoprostu.

6.3 Okres ważności

Nieotwarta butelka: 24 miesiące.
Po pierwszym otwarciu butelki: 4 tygodnie.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nieotwarte butelki: Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).
Lek przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem. Po pierwszym otwarciu butelki: Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Przezroczysta butelka z LDPE z kroplomierzem z LDPE oraz białą zakrętką z HDPE w tekturowym pudełku.
Każda butelka z kroplomierzem zawiera 2,5 ml kropli do oczu, co odpowiada 80 kroplom roztworu.
Produkt leczniczy Latalux dostępny jest w następujących wielkościach opakowań: 1x2,5 ml, 3x2,5 ml, 6x2,5 ml.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowywania produktu leczniczego do stosowania

Brak szczególnych wymagań.
Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

BAUSCH + LOMB IRELAND LIMITED
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Irlandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

17247

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16 wrzesień 2010 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 3 listopad 2015

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

12.06.2023