

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА  
XALATAN® eye drops 0.005%

1. ТЪРГОВСКО НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

XALATAN  
КСАЛАТАН

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към  
разрешение за употреба № 11-30836/12.05.05

069/22.02.05 *Amel*

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

100 ml разтвор капки за очи съдържа 0.005 g latanoprost.  
Една капка съдържа около 1.5 µg latanoprost.

За помощните вещества виж 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капки за очи, разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Намаляване на повишено вътреочно налягане при пациенти с открито-ъгълна глаукома и очна хипертензия.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Препоръчителна дозировка за възрастни (включително пациенти в напреднала възраст):  
Препоръчителното лечение е една капка в засегнатото око (очи) веднъж дневно. Оптимален ефект се постига, ако XALATAN се прилага вечер.

XALATAN не трябва да се прилага повече от един път дневно, тъй като е доказано, че честотата приложение намалява ефекта на понижаване на вътреочното налягане.

Ако бъде пропусната доза, лечението следва да продължи нормално с приложение на следващата доза.

Както при всички капки за очи, за да се намали възможната системна абсорбция се препоръчва слъзната торбичка да бъде притисната за една минута във вътрешния ъгъл на окото (точково затваряне). Това трябва да се направи веднага след приложение на всяка капка.

Ако се употребява повече от едно локално лекарство за очи, лекарствата трябва да бъдат прилагани през интервал от минимум пет минути.

Деца:

Безопасността и ефективността при деца не е установена. Поради това XALATAN не се препоръчва за употреба при деца.

4.3. Противопоказания

Анамнеза за свръхчувствителност към latanoprost или някое от помощните вещества в състава на XALATAN.



## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

*XALATAN® eye drops 0.005%*

Употреба на всички видове контактни лещи.

### 4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

XALATAN може постепенно да предизвика промяна в цвета на окото чрез увеличаване на количеството на кафявия пигмент в ириса. Преди назначаване на лечението пациентите трябва да бъдат информирани за възможността от постоянна промяна на цвета на окото. Едностранното лечение може да доведе до трайна хетерохромия.

Тази промяна в цвета на очите е била наблюдавана предимно при пациенти със смесен цвят на ирисите, т.е. синьо-кафяв, сиво-кафяв, жълто-кафяв и зелено-кафяв.

Началото на промяната настъпва обикновено в рамките на първите 8 месеца от лечението, но може да се появи и по-късно при малък брой от пациентите. В клинични проучвания по време на 4-годишно лечение ефектът, установен чрез доказателства от последователни фотографии, е наблюдаван при 30% от всички пациенти. Промяната в цвета на ириса в повечето случаи е лека и често не е наблюдавана клинично. Честотата при пациенти с ириси със смесен цвят варира от 7 до 85% с най-висока честота при жълто-кафявите ириси. Не е наблюдавана промяна при пациенти с хомогенно сини очи, а при пациенти с хомогенно сиви, зелени или кафяви очи промяната е наблюдавана рядко.

Промяната в цвета се дължи на повишено съдържание на меланин в меланоцитите на ирисната строма и не се дължи на увеличаване броя на меланоцитите. В типичните случаи кафявата пигментация около зеницата се разпространява концентрично към периферията на засегнатите очи, но целият ирис или части от него могат да станат по-кафеникави. Не е наблюдавано по-нататъшно увеличение на кафявия пигмент на ириса след спиране на лечението. Тя не е била свързана с някакъв симптом или патологични промени в клиничните проучвания, проведени досега.

Невусите или точиците върху ириса не се повлияват от лечението. В клинични проучвания не е наблюдавано натрупване на пигмент в трабекуларната мрежа или на други места в предната очна камера. Петгодишният клиничен опит показва, че увеличената пигментация на ириса няма никакво негативно клинично последствие и приложението на XALATAN може да бъде продължено, ако се появи пигментиране на ириса. Въпреки това пациентите трябва да бъдат редовно проследявани и ако клиничната ситуация го изисква, лечението с XALATAN може да бъде спряно.

Има ограничен опит с XALATAN при хронична закрито-ъгълна глаукома, открито-ъгълна глаукома при пациенти с псевдофакия и при пигментна глаукома. Няма опит с XALATAN при възпалителна и неоваскуларна глаукома, възпалителни очни състояния или вродена глаукома. XALATAN няма или има минимален ефект върху зеницата, но липсва опит при острите атаки при закрито-ъгълна глаукома. Поради това се препоръчва повишено внимание при приложение на XALATAN при тези състояния до натрупване на повече опит.

Има ограничени данни от проучвания за употребата на XALATAN през пери-оперативния период при операция на катаракта. XALATAN трябва да бъде използван внимателно при тези пациенти.

Препоръчва се повишено внимание при приложение на XALATAN при пациенти с афакия, пациенти с псевдофакия с разкъсана задна капсула на лещата или предно-камерни лещи или при пациенти с известни рискови фактори за кистозен макулен едем. Вж. също 4.

При пациенти с известни предразполагащи рискови фактори за ирит/увеит XALATAN може да бъде използван внимателно.



## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

*XALATAN® eye drops 0.005%*

Няма опит при пациенти с тежка или нестабилна астма. Следователно, такива пациенти трябва да бъдат лекувани внимателно до натрупването на достатъчно опит. Вж. също 4.8.

Наблюдавана е промяна в цвета на кожата около очите, като повечето съобщения са били при японски пациенти. Опитът до момента показва, че периорбиталната промяна в цвета на кожата не е трайно и в някои случаи е изчезнало с продължаване на лечението с XALATAN.

### 4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Липсват сигурни данни за взаимодействия с други лекарства.

### 4.6. Бременност и кърмене

#### Бременност:

Безопасността на този лекарствен продукт при употреба по време на бременност не е установена при хора. Той има потенциални рискови фармакологични ефекти по отношение на периода на бременността, на нероденото или новороденото дете. Поради това XALATAN не трябва да бъде използван по време на бременност.

#### Лактация:

Latanoprost и неговите метаболити могат да преминат в майчиното мляко и, следователно, XALATAN не трябва да бъде използван при кърмещи жени или кърменето трябва да бъде спряно.

### 4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Подобно на други очни препарати, приложението на очни капки може да предизвика временно замъгляване на зрението.

### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Повечето наблюдавани нежелани реакции са свързани със зрителната система.

#### Очни реакции:

*Много често (> 1/10):* увеличена пигментация на ириса; очно дразнене (включително леко усещане за чуждо тяло); промени в миглите (потъмняване, удебеляване, удължаване, увеличаване на броя).

*Чести (> 1/100 и < 1/10):* лека до умерена хиперемия на конюнктивата; преходни точковидни епителни ерозии, най-често без симптоми; блефарит; болка в окото.

*Нечести (> 1/1000 и < 1/100):* едем на клепачите.

*Редки (< 1/1000):* ирит/увеит, макулен едем; симптоматични едем и ерозии на корнеята; периорбитален едем; потъмняване на кожата на клепачите; локализирана кожна реакция върху клепачите; неправилна посока на миглите, което понякога води до очно дразнене; увеличаване на броя, потъмняване, задебеляване и удължаване на мъхообразните косъмчета върху клепачите (повечето съобщения са при японски пациенти); допълнителен ред мигли на отвора на мейбомияновите жлези (дистихиазис).

#### Реакции от дихателната система:

*Редки (< 1/1000):* астма, влошаване на астма и диспнея.

#### Кожни реакции:

*Нечести (> 1/1000 и < 1/100):* кожен обрив.



## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

XALATAN® eye drops 0.005%

XALATAN може постепенно да предизвика увеличаване на кафявия пигмент в ириса, предимно при пациенти със смесен цвят на ирисите (т.е. синьо-кафяв, сиво-кафяв, жълто-кафяв, зелено-кафяв). Това се дължи на повишено съдържание на меланин в меланоцитите на ирисната строма. При някои пациенти промяната в цвета на ириса може да остане постоянна. Вж. също 4.4.

Рядко се съобщава за едем на макулата по време на лечение с XALATAN. Тези съобщения са предимно при пациенти с афакия, пациенти с псевдофакия с разкъсана задна капсула на лещата или предно-камерни лещи или при пациенти с известни рискови фактори за кистозен макулен едем (като диабетна ретинопатия и запушване на ретинната вена). Връзката между употребата на XALATAN и макулен едем с неясен произход не може да бъде изключена. Вж. също 4.4.

Съобщавани са редки случаи на ирит/увеит. Повечето пациенти при тези случаи са имали съпътстващи предразполагащи фактори за развитие на ирит/увеит.

Съобщавани са редки случаи на астма, влошаване на астма и диспнея. Има ограничен опит при пациенти с астма, но latanoprost не е показал ефект върху белодробната функция при проучвания с малък брой пациенти, страдащи от средно тежка форма на астма, лекувана със стероиди или нестероидни лекарства. Няма опит при пациенти с тежка или нестабилна астма и, следователно, такива пациенти трябва да бъдат лекувани внимателно до натрулването на достатъчно опит.

### 4.9. Предозиране

Освен очно дразнене и конюнктивна хиперемия не са известни никакви други очни нежелани реакции при предозиране на XALATAN.

Следната информация може да е от полза, ако XALATAN бъде погълнат случайно: Една бутилка съдържа 125 µg latanoprost. Повече от 90% се метаболизира при първо преминаване през черния дроб. Интравенозна инфузия на 3 µg/kg при здрави доброволци не е предизвикала симптоми, но доза от 5,5 - 10 µg/kg е предизвикала гадене, коремна болка, виене на свят, отпадналост, топли вълни и потене. При маймуни latanoprost е бил прилаган като интравенозна инфузия в дози до 500 µg/kg без сериозни ефекти върху сърдечно-съдовата система.

Интравенозното приложение на latanoprost при маймуни е било свързано с временна бронхоконстрикция. Въпреки това при пациенти с умерено тежка форма на бронхиална астма latanoprost не е предизвикал бронхоконстрикция при външно приложение върху очите в доза седем пъти по-голяма от терапевтичната доза XALATAN.

При предозиране на XALATAN лечението трябва да бъде симптоматично.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

### 5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група (АТС код): S01EE01

Активната съставка latanoprost, аналог на простагландин  $F_{2\alpha}$ , е селективен протанолоид- $\text{FP}$ -рецепторен агонист, който понижава вътреочното налягане чрез засилване на оттичането на вътреочна течност. Понижението на вътреочното налягане при хора започва три до четири часа след приложението, а максималният ефект се достига след осем до дванайсет часа. Понижението на налягането се запазва поне 24 часа.



## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

*XALATAN® eye drops 0.005%*

Проучвания при животни и хора показва, че основният механизъм на действие е повишение на увеосклералния отток, въпреки че при хора се съобщава и за леко нарастване на капацитета на оттока (намалено съпротивление на оттока).

Първите проучвания са демонстрирали, че монотерапията с XALATAN е ефективна. Проведени са допълнителни клинични проучвания за изследване на комбинираното лечение. Те включват проучвания, които показват, че latanoprost е ефективен в комбинация с бета-блокери (timolol). Краткосрочни проучвания (1 или 2 седмици) показват, че ефектът на latanoprost в комбинация с адренергични агонисти (dipivefrine), перорални инхибитори на карбоанхидразата (acetazolamide) е адитивен и поне отчасти адитивен в комбинация с холинергици (pilocarpine).

Клинични проучвания са показали, че latanoprost няма сигнификантен ефект върху продукцията на вътреочна течност. Latanoprost изглежда няма ефект върху кръвно-преднокамерната вътреочна бариера.

Приложен в терапевтични дози и според проучвания при маймуни latanoprost няма или има незначителен ефект върху вътреочното кръвообращение. Въпреки това при локално лечение може да настъпи лека до умерена конюнктивна или еписклерна хиперемия.

Хроничното лечение с latanoprost на очите при маймуни след екстракапсуларна екстракция на лещите не засяга кръвоносните съдове на ретината, определено с помощта на флуоресцинова ангиография.

При краткосрочно лечение latanoprost не е причинил излив на флуоресцин в задния очен сегмент на очите при пациенти с псевдофакия.

Установено е, че в терапевтични дози latanoprost няма сигнификантни фармакологични ефекти върху сърдечносъдовата или дихателна система.

### 5.2. Фармакокинетични свойства

Latanoprost (молекулно тегло 432.58) е изопропилестерен лекарствен прекурсор, който не е активен сам по себе си, но става биологично активен след хидролиза до киселина на latanoprost.

Лекарственият прекурсор се абсорбира добре през корнеята и цялото количество лекарство, което навлиза във вътреочната течност, се хидролизира при преминаване през корнеята.

Проучвания при хора сочат, че след локално приложение максимални концентрации във вътреочната течност се достигат след приблизително два часа. След локално приложение при маймуни latanoprost се разпределя главно в предната очна камера, конюнктивата и клепачите.

Само минимални количества от лекарството достигат до задния очен сегмент.

Киселината на latanoprost на практика не се метаболизира в окото. Основният метаболизъм протича в черния дроб. Плазменото време на полуелиминиране при хора е 17 минути. Основните метаболити, 1,2-динор- и 1,2,3,4-тетранорметаболитите, имат малка или съвсем слаба биологична активност при проучвания с животни и се елиминират главно с урината.

### 5.3. Предклинични данни за безопасност

Както очната, така и системната токсичност на latanoprost са проучени при различни животински видове. Като цяло, latanoprost се понася добре и има граница на безопасност с фактор минимум 1000 между терапевтичната локална доза и системната токсичност.



## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

*XALATAN® eye drops 0.005%*

Интравенозното приложение на големи дози latanoprost около 100 пъти терапевтичната доза/kg телесно тегло, при неанестезирани маймуни е довело до ускоряване на дихателната честота, вероятно дължащо се на краткотрайната бронхоконстрикция. При проучвания с животни, latanoprost не е показал наличие на сенсibiliзиращи свойства.

Не са били наблюдавани токсични ефекти с дневни дози до 100 µg/око при зайци или маймуни (терапевтичната доза е около 1.5 µg/око дневно). При маймуни, обаче, latanoprost е предизвикал увеличена пигментация на ириса.

Механизмът на увеличаване на пигментацията изглежда е стимулиране на производството на меланин в меланоцитите на ириса без да са наблюдавани пролиферативни промени. Промяната в цвета на ириса може да бъде трайна.

Проучвания за хронична очна токсичност установяват, че приложението на latanoprost в дневна доза от 6 µg/око е предизвикало увеличаване на очния отвор. Този ефект е обратим и настъпва при дози, надвишаващи клиничното ниво на дозиране. Той не е бил наблюдаван при хора.

Latanoprost е показал отрицателни резултати при тестовете за обратна мутация при бактерии, теста за генна мутация при миши лимфом и мишия микронуклеарен тест. In vitro са наблюдавани хромозомни аномалии при човешки лимфоцити. Подобни ефекти се отбелязват при простагландин F<sub>2α</sub>, естествено съществуващ простагландин, което сочи, че този ефект е присъщ на класа.

Допълнителните проучвания за мутагенност с непланирана синтеза на ДНК in vitro/in vivo при плъхове са били отрицателни и сочат, че latanoprost няма мутагенна токсичност. Проучванията за карциногенност при мишки и плъхове са били негативни.

В експерименти с животни latanoprost не е показал ефект върху мъжката или женска плодовитост. В ембриотоксични проучвания при плъхове не е била наблюдавана ембриотоксичност при интравенозни дози (от 5,50 и 250 µg/kg дневно) latanoprost. При зайци, обаче, дневни дози от 5 µg/kg и повече са довели до ембриолетални ефекти.

Дневната доза от 5 µg/kg (около 100 пъти по-голяма от терапевтичната доза) е причинила сигнификантна ембриофетална токсичност, характеризираща се с повишена честота на късната резорбция и аборт, както и по-ниско фетално тегло.

Не е установен тератогенен потенциал.

### 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

#### 6.1. Списък на помощните вещества

Sodium chloride  
Benzalconium chloride  
Sodium dihydrogen phosphate, monohydrate  
Disodium phosphate, anhydrous  
Water for injections

#### 6.2. Физико-химични несъвместимости

Проучвания in vitro са показали, че при смесване на XALATAN с очни капки, съдържащи thiomersal, настъпва преципитация.



## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

*XALATAN® eye drops 0.005%*

---

При употреба на такива лекарства очните капки трябва да бъдат прилагани през интервал от минимум пет минути.

### 6.3. Срок на годност

Срок на годност: 2 години

След отваряне на флакона лекарството може да се използва в рамките на четири седмици.

### 6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура от 2°C до 8°C (в хладилник).

Съхранявайте флакона в картонената опаковка с цел предпазване от светлина.

След отваряне на флакона: да се съхранява при температура под 25°C и да се употреби в рамките на 4 седмици.

### 6.5. Вид и съдържание на опаковката

Полиетиленов флакон с капкомер (5 ml) със завинтваща се капачка, лесна за отваряне външна полиетиленова капачка. Всеки флакон с капкомер съдържа 2.5 ml разтвор за очни капки, съответстващи на около 80 капки.

### 6.6. Препоръки при употреба

Няма специални.

## 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Pharmacia Enterprises S.A.,  
Circuit de la Foire Internationale,  
Luxembourg

## 8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

9900241

## 9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА

06.08.1999

## 10. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

