

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20090582
Разрешение №	6/ММНБ-59179
Одобрение №	14-06-2022

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

УНИЛАТ 50 микрограма/ml капки за очи, разтвор
UNILAT 50 micrograms/ml eye drops, solution

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml разтвор съдържа 50 микрограма латанопрост (*Latanoprost*)
Една капка съдържа приблизително 1,5 микрограма латанопрост

Помощн(и) веществ(а) с известни действия: бензалкониев хидрохлорид, разтвор 0,20 mg на милилитър.
За пълния списък на помощните вещества, виж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капки за очи, разтвор

Разтворът представлява бистра, безцветна течност, практически без частици, с pH приблизително 6,6 и осмолалитет приблизително 288 mOsmol/kg.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Понижаване на повишено вътреочно налягане при болни с откритоъгълна глаукома и повишено вътреочно налягане.

Понижаване на повишеното вътреочно налягане при педиатрични пациенти с повишено вътреочно налягане и педиатрична глаукома.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни (включително пациенти в напреднала възраст)

Препоръчва се провеждане на лечение с една капка в засегнатото око (очи), един път дневно. Най-добър ефект се постига при прилагане на УНИЛАТ вечер.

УНИЛАТ не трябва да се прилага повече от един път дневно, тъй като е установено, че честото използване води до намаляване на понижаващия вътреочното налягане ефект.

Ако е пропусната една доза, лечението трябва да продължи нормално с прилагане на следващата доза.

Препоръчва се, както и при всички капки за очи, с оглед намаляване на евентуална системна абсорбция, да се притисне слъзната торбичка за една минута във вътреочното ъгъл на окото (точково притискане). Това трябва да се направи веднага след апликация на всяка капка.

Контактните лещи трябва да се свалят преди употреба на капките за очи и да се оставят отново след 15 минути.



В случай, че се използва повече от едно офталмологично лекарство за външно приложение, лекарствата трябва да се прилагат най-малко през пет минути.

Педиатрична популация:

УНИЛАТ капки за очи може да се използва при деца в същата дозировка, както при възрастни. Няма данни за преждевременно родени бебета (по-малко от 36 седмици гестационна възраст). Данните за възрастовата група < 1 година (4 пациенти) са много ограничени (вж. точка 5.1).

Начин на приложение:

очно приложение

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба.

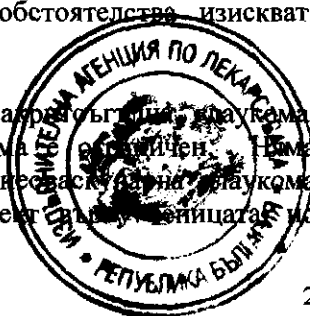
УНИЛАТ може постепенно да промени цвета на окото посредством увеличаване на кафявия пигмент в ириса. Преди назначаване на лечението, пациентите трябва да бъдат информирани за възможността от постоянна промяна на цвета на окото. Едностранното лечение може да доведе до трайна хетерохромия.

Промяна в цвета на очите е наблюдавана предимно при пациенти със смесен цвят на ирисите, т.е. синьо-кафяв, сиво-кафяв, зелено-кафяв или жълто-кафяв. При проучвания с латанопрост, началото на промяната настъпва обикновено в рамките на първите 8 месеца от лечението, а в редки случаи през втората или третата година и не се наблюдават след четвъртата година от лечението. Бързината на увеличаване на пигментацията на ириса се намалява с течение на времето и остава постоянна в продължение на пет години. Ефектът на увеличената пигментация след петата година не е оценяван. В отворено 5-годишно изпитване за безопасност на латанопрост при 33% от пациентите се е появила пигментация на ириса (вж. точка 4.8). Промяната в цвета на ириса в повечето случаи е лека и често не е клинично наблюдавана. Честотата на промяна при пациенти с ириси със смесен цвят варира между 7 и 85%, с най-висок процент при жълто-кафявите ириси. Не е наблюдавана промяна при пациенти с хомогенно сини очи, а при пациенти с хомогенно сиви, зелени или кафяви очи, рядко е наблюдавана промяна.

Промяната в цвета се дължи на повишено съдържание на меланин в меланоцитите на ирисната строма и не се дължи на увеличаване на 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 увеличаване на кафявото пигментиране на ириса след преустановяване на лечението. Досега, при проведените клинични проучвания не е установена връзка между пигментацията и някакъв симптом или патологични промени.

Невусите и точиците върху ириса не са повлияни от лечението. При проведените клинични проучвания, не е наблюдавано натрупване на пигмент в трабекуларната мрежа или на други места в предната очна камера. Натрупаният 5-годишен клиничен опит показва, че увеличената пигментация на ириса не води до никакви негативни клинични последици и лечението с УНИЛАТ може да продължи при поява на пигментация на ириса. Въпреки това, пациентите трябва да бъдат редовно проследявани и в случай, че клиничните обстоятелства изискват, лечението с УНИЛАТ може да бъде преустановено.

Опитът от приложението на латанопрост при лечение на хронична затворноъгълна глаукома, откритоъгълна глаукома при пациенти псевдофакия и пигментна глаукома е ограничен. Няма опит от приложението на латанопрост при лечение на възпалителна и неоваскуларна глаукома или възпалителни очни състояния. Латанопрост няма или има слаб ефект при затворноъгълна глаукома.



няма опит при остри пристъпи на закритоъгълна глаукома. По тази причина се препоръчва внимателно приложение на УНИЛАТ в тези случаи до натрупване на повече опит.

Има ограничени данни за употребата на латанопрост по време на предоперативния период при операция на катаракта. При тези пациенти УНИЛАТ трябва да се използва внимателно.

УНИЛАТ трябва да се използва внимателно при пациенти с анамнеза за херпетичен кератит и употребата му трябва да се избягва в случаи с активен херпес симплекс кератит и при пациенти с анамнеза за рецидивиращ херпетичен кератит, специфично свързан с простогландинови аналози.

Съобщения за макуларен едем (вж. точка 4.8) има главно при пациенти с афакия, пациенти с псевдофакия с разкъсана задна капсула на лещата или предно-камерни лещи, или при болни с известни рискови фактори за кистозен макуларен едем (като диабетна ретинопатия и ретинална венозна оклузия). УНИЛАТ трябва да се прилага внимателно при пациенти с афакия, пациенти с псевдофакия с разкъсана задна капсула на лещата или предно-камерни лещи, или при болни с известни рискови фактори за кистозен макуларен едем.

УНИЛАТ трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с известни предразполагащи рискови фактори за ирит/увеит.

Има ограничен опит от използване на лекарствения продукт при пациенти с астма, но има съобщения за няколко случая на влошаване на астмата и/или диспнея при постмаркетинговия опит. По тази причина лечението при пациенти с бронхиална астма трябва да се провежда с повишено внимание до натрупване на достатъчно опит (вж. точка 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 трайна и в някои случаи изчезва при продължаване на лечението с латанопрост.

Латанопрост може постепенно да промени миглите и фините косъмчета на лекуваното око и областта около него; тези промени включват увеличаване на дължината, дебелината, пигментацията и броя на миглите и фините косъмчета и неправилна посока на растежа на миглите. Промените в миглите са обратими при спиране на лечението.

УНИЛАТ съдържа бензалкониев хидрохлорид, който обикновено се използва като консервант в офталмологичните продукти. Има съобщения, че бензалкониевият хлорид причинява малки белези по повърхността на окото (кератитис пунктата) и/или токсичен улцерозен кератит, може да причини дразнене на очите и е известно, че обезцветява меките контактни лещи. Изисква се непрекъснато наблюдение с честа и продължителна употреба на УНИЛАТ при пациенти със „сухо око“ или при състояния, при които корнеята е увредена. Контактните лещи може да абсорбират бензалкониевия хлорид и трябва да се свалят преди приложение на УНИЛАТ, но могат да се поставят отново след 15 минути (вж. точка 4.2.).

Педиатрична популация:

Данните по отношение на ефикасността и безопасността при възрастовата група <1 година (4 пациенти) са много ограничени (вж. точка 5.1). Няма данни за преждевременно родени бебета (по-малко от 36 седмици гестационна възраст).

При деца от 0 до < 3 годишна възраст, страдащи предимно от първична вродена глаукома (Primary Congenital Glaucoma PCG), хирургичната намеса (напр. трабекулотомия/гониотомия) остава предпочитания метод за лечение.

Дългосрочната безопасност при деца все още не е установена

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Няма сигурни данни за взаимодействия с други лекарствени продукти.



Има съобщения за парадоксално повишаване на вътреочното налягане след едновременно очно приложение на два простагландинови аналога. Ето защо, употребата на два и повече простагландина, простагландинови аналози или простагландинови производни не се препоръчва.

Педиатрична популация

Проучвания по отношение на взаимодействията са провеждани само при възрастни.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Не е доказана безопасността на употребата на този лекарствен продукт по време на бременност при хора. Лекарственият продукт има потенциални рискови фармакологични ефекти по отношение протичането на бременността, плода и новороденото (вж. точка 5.3). По тази причина УНИЛАТ не трябва да се използва по време на бременност.

Кърмене

Латанопрост и неговите метаболити могат да преминат в майчиното мляко и затова УНИЛАТ не трябва да се прилага при кърмачки или кърменето трябва да се преустанови.

Фертилитет

При проучвания с опитни животни не е установен ефект на латанопрост върху мъжкия или женския фертилитет (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране или работа с машини

Както и при другите очни лекарствени продукти, накапването на капки за очи може да предизвика временно замъгляване на зрението. До неговото отзвучаване, пациентите не трябва да работят с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

а. Резюме на профила на безопасност

Повечето от нежеланите лекарствени реакции са свързани със зрителната система. В отворено 5-годишно изпитване за безопасност на латанопрост, при 33% от пациентите се е появила пигментация на ириса (вж. точка 4.4). Другите очни нежелани реакции обикновено са преходни и възникват по време на прилагането на дозата.

б. Списък на нежеланите реакции в табличен вид

Нежеланите реакции са групирани в зависимост от честотата, както следва:

много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Инфекции и инфестации:

С неизвестна честота: херпетичен кератит

Нарушения на нервната система:

С неизвестна честота: главоболие, световъртеж

Нарушения на очите:

Много чести: увеличена пигментация на ириса, лека до умерена конюнктивитна хиперемия, очно дразнене (парене, дразнене, сърбеж, щипане и усещане за чуждо тяло), дисеминиран миглите и фините косъмчета (удължаване, удебеляване, потъмняване и увеличаване на тяхната гъстота) (повечето съобщения са при японски пациенти).



Чести: преходни точковидни епителни ерозии, най-често без симптоми, блефарит, болка в окото, фотофобия.

Нечести: едем на клепачите; „сухо око“; кератит, замъглено зрение; конюнктивит.

Редки: ирит, увеит (повечето съобщения са при пациенти със съпътстващи предразполагащи фактори); макуларен едем, симптоматичен оток и ерозии на роговицата; периорбитален оток; неправилна посока на миглите, която води до очно дразнене; допълнителен ред мигли на отвора на мейбомияновите жлези (дистихиазис).

Много редки: промени около очите и клепачите, които водят до задълбочаване на браздата на клепачите.

С неизвестна честота: кисти на ириса

Сърдечни нарушения:

Много редки: нестабилна ангина пекторис.

С неизвестна честота: палпитации.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:

Редки: астма, влошаване на астмата и диспнея.

Стомашно-чревни нарушения

Нечести: Гадене, повръщане

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Нечести: кожен обрив.

Редки: локализирана кожна реакция върху клепачите, потъмняване на кожата на клепачите.

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан:

С неизвестна честота: мигалгия, артралгия.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

Много редки: болка в гръдния кош.

Случаи на калцификация на роговицата са съобщавани много рядко във връзка с употребата на фосфат-съдържащи капки за очи при някои пациенти със значително увреждане на роговицата.

в. Описание на избрани нежелани реакции

Няма предоставена информация.

г. Педиатрична популация

При две краткосрочни клинични проучвания (< 12 седмици) с включени 93 (25 и 68) педиатрични пациента профилът на безопасност бил подобен на този при възрастни и не били отбелязани нови нежелани лекарствени реакции. Краткосрочните профили на безопасност при различните педиатрични подгрупи също така бил сходен (вж. точка 5.1). Отбелязаните по-често нежелани лекарствени реакции в сравнение с възрастни са: назофарингит и фебрилитет.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствен продукт е важно. Това позволява да се продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамин Груев“ № 1303 София, Тел.: +35928903417, уебсайт: www.bda.bg



4.9 Предозиране

Освен очно дразнене и конюнктивална хиперемия, не са известни други очни нежелани реакции при предозиране на латанопрост.

При инцидентно поглъщане на УНИЛАТ от полза може да бъде следната информация:

Една бутилка съдържа 125 микрограма латанопрост. Повече от 90% се метаболизира при първото преминаване през черния дроб. Интравенозна инфузия на 3 микрограма/кг при здрави доброволци е довела до средни плазмени концентрации 200 пъти по-високи от тези по време на медицинско лечение и не е предизвикала поява на симптоми, но доза от 5,5–10 микрограма/кг е предизвикала гадене, коремна болка, световъртеж, отпадналост, топли вълни и изпотяване. При маймуни латанопрост е прилаган като интравенозна инфузия в дози до 500 микрограма/кг без сериозни ефекти върху сърдечносъдовата система.

Интравенозното приложение на латанопрост при маймуни е било свързано с преходна бронхоконстрикция. Въпреки това, при пациенти с умерено тежка форма на бронхиална астма, латанопрост не е предизвикал бронхоконстрикция при локално приложение върху очите в доза, седем пъти по-висока от клиничната.

При предозиране на УНИЛАТ, лечението трябва да бъде симптоматично.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антиглаукомни препарати и миотици, простагландинови аналози, АТС код: S01EE01

Механизъм на действие

Активната съставка латанопрост, аналог на простагландин F2 α , е селективен простаноид FR рецепторен агонист, който понижава вътреочното налягане чрез засилване на оттичането на вътреочна течност. При хора понижаването на вътреочното налягане започва три до четири часа след приложението, а максималният ефект се достига след осем до дванадесет часа. Понижаването на налягането се запазва най-малко 24 часа.

Проучванията при хора и животни показват, че основният механизъм на действие включва повишаване на увеосклералния отток, въпреки че при хора е отбелязано и известно нарастване на капацитета на оттока (намалено съпротивление на оттока).

Клинична ефикасност и безопасност

При първоначални проучвания е установено, че монотерапията с латанопрост е ефективна. Проведени са допълнителни клинични проучвания за изследване на комбинирано лечение. Те включват проучвания, които показват, че латанопрост е ефективен в комбинация с бета-блокери (тимолол). При проведени краткосрочни проучвания (1 или 2 седмици) е отчетено, че ефектът на латанопрост в комбинация с адренергични агонисти (дипивалил епинефрин), перорални инхибитори на карбоанхидразата (ацетазоламид) е адитивен и поне отчасти адитивен с холинергични агонисти (пилокарпин).

При клинични проучвания е отчетено, че латанопрост няма значителен ефект по отношение продукцията на вътреочна течност. Не е установен ефект на латанопрост върху кървото преднокамерната вътреочна бариера.

Приложен в терапевтични дози и според проучвания, проведени при маймуни е установено, че латанопрост не притежава или има незначителен ефект по отношение на вътреочното



кръвообращение. Въпреки това, при локално приложение е възможно възникване на лека до умерена конюнктивна или еписклерна хиперемия.

Хроничното лечение с латанопрост на очите на маймуни след екстракапсуларна екстракция на лещите не засяга кръвоносните съдове на ретината, което е установено посредством флуоресцинова ангиография.

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

Установено е, че приложен в терапевтични дози, латанопрост няма значими фармакологични ефекти върху сърдечно-съдовата или дихателната система.

Педиатрична популация:

Ефективността на латанопрост при педиатрични пациенти ≤ 18 годишна възраст била доказана в 12 седмично, двойно-маскирано клинично проучване, при което латанопрост е сравнен с тимолол при 107 пациента, диагностицирани с повишено вътреочно налягане и педиатрична глаукома. Към новородените имало изискване да бъдат на най-малко 36 седмици гестационна възраст. При пациентите бил прилаган латанопрост 0,005% един път дневно или тимолол 0,5% (или като опция 0,25% за пациенти под 3 годишна възраст) два пъти дневно. Първостепенна оценка на ефикасността било средното понижаване на вътреочното налягане (IOP) от изходните стойности на 12-та седмица от проучването. Средните понижения на вътреочното налягане в групите, третирани с латанопрост и тимолол, били сходни. Във всички проучени възрастови групи (0 до <3 години 3 до <12 години и 12 до 18 годишна възраст), средното понижаване на вътреочното налягане на 12-та седмица на пациентите от групата, при която бил прилаган латанопрост, било сходно с това при групата, третирана с тимолол. Въпреки това, данните за ефективност за групата от 0 до <3 години се основавали на получените резултати при само 13 пациента, при които бил прилаган латанопрост и при клиничното педиатрично проучване не била отчетена достоверна ефикасност при 4-те пациенти, представляващи възрастовата група от 0 до <1 години. Няма данни за недоносени бебета (под 36 седмици гестационна възраст).

Понижаване на вътреочното налягане (IOP) при пациентите с първична конгенитална/педиатрична глаукома (ПКГ) е било подобно в групата на лечение с латанопрост и групата на лечение с тимолол. Подгрупата на пациентите без ПКГ (напр. детска откритоъгълна глаукома, афакична глаукома) е показала резултати, подобни на тези на ПКГ подгрупата.

Ефектът по отношение понижаването на вътреочното налягане бил отбелязан след първата седмица на лечението (вж. графиката) и бил поддържан през 12 седмичния период на проучването както при възрастни.

Таблица: Понижаване на вътреочното налягане (mmHg) на 12-та седмица по групи, провеждащи активно лечение и изходни стойности при диагностицирането

	<u>Латанопрост</u> N=53	<u>Тимолол</u> N=54		
Средни изходни стойности (SE)	27,3 (0,75)	27,8 (0,84)		
Промени на 12-та седмица от средните изходни стойности* (SE)	- 7,18 (0,81)	- 5,72 (0,81)		
p-стойност спрямо тимолол	0,2056			
	ПКГ N=28	Без ПКГ N=25	ПКГ N=26	Без ПКГ N=28
Средни изходни стойности (SE)	26,5 (0,72)	28,2 (1,37)	26,3 (0,95)	26,3 (0,95)
Промени на 12-та седмица от средните изходни стойности*	-5,90 (0,98)	- 8,66 (1,25)	- 5,34 (1,02)	- 6,69 (1,18)



(SE)				
p-стойност спрямо тимолол	0,6957	0,1317		

SE: стандартна грешка

*Адаптирана оценка, основана на анализа на съпътстваща промяна (ANCOVA) модел.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Латанопрост (молекулно тегло 532,58) е изопропилестерен лекарствен прекурсор, който сам по себе си не е активен, но става биологично активен след хидролиза до киселина на латанопрост.

Лекарственият прекурсор се абсорбира добре през роговицата на окото и цялото количество лекарствено средство, което навлиза във вътреочната течност се хидролизира при преминаване през корнеята.

Разпределение

При проведените проучвания при хора е установено, че след локално приложение, максимални концентрации във вътреочната течност се достигат след около два часа. След локално приложение при маймуни латанопрост се разпределя главно в предния сегмент, конюнктивата и клепачите. Само минимални количества от лекарствения продукт достигат до задния очен сегмент.

Биотрансформация

Киселината на латанопрост практически не се метаболизира в окото. Основният метаболизъм протича в черния дроб. Плазменото време на полуживот при хора е 17 минути. При проучвания при опитни животни е установено, че основните метаболити, 1,2-динор- и 1,2,3,4-тетранорметаболитите имат малка или съвсем слаба биологична активност и се елиминират главно с урината.

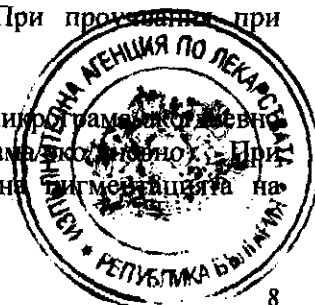
Педиатрична популация

При 22 възрастни и 25 педиатрични пациенти (на възраст от раждането до <18 години), с повишено вътреочно налягане и глаукома, било проведено отворено фармакокинетично проучване на концентрациите на киселината на латанопрост в плазмата. Всички възрастови групи били третирани с латанопрост 0,005% по една капка във всяко око най-малко 2 седмици. Системната експозиция на киселината на латанопрост била приблизително 2 пъти по-висока при пациентите от 3 до <12 години и 6 пъти по-висока при деца <3 години в сравнение с възрастни, но била поддържана широка граница на сигурност по отношение на системните нежелани лекарствени реакции (вж. точка 4.9). Средното време за достигане на върхови плазмени концентрации било 5 минути след дозата при всички възрастови групи. Средният полуживот на елиминация бил кратък (<20 минути) за педиатричните и възрастни пациенти, в резултат на което няма натрупване на киселина на латанопрост в системното кръвообращение при състояние на steady-state.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Както очната, така и системната токсичност на латанопрост са проучени при различни животински видове. Като цяло, латанопрост се понася добре и има граница на безопасност между терапевтичната локална доза и системната токсичност от най-малко 1000 пъти. Интравенозното приложение на високи дози латанопрост, около 100 пъти терапевтичната доза/кг телесно тегло, при неанестезирани маймуни, е довело до ускоряване на дихателната честота, което вероятно се дължи на краткотрайна бронхоконстрикция. При проучвания при опитни животни не са установени сенсibiliзиращи свойства на латанопрост.

Не са наблюдавани токсични ефекти с прилагане на дневни дози до 100 микрограма латанопрост при зайци или маймуни (терапевтичната доза е около 1,5 микрограма латанопрост дневно). При маймуни, обаче, е установено, че латанопрост предизвиква увеличаване на тигмедръжката на ириса.



Вероятно увеличаването на пигментацията се дължи на стимулация на производството на меланин в меланоцитите на ириса без да се наблюдават пролиферативни промени. Промяната в цвета на ириса може да бъде трайна.

При проучванията по отношение на хронична очна токсичност е установено, че прилагането на латанопрост в дневна доза от 6 микрограма/око е предизвикало увеличаване на очния отвор.

Този ефект е обратим и настъпва при използване на дози, които превишават клиничните. Той не е наблюдаван при хора.

Латанопрост 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 аберации с човешки лимфоцити. Подобни ефекти били отбелязани с простагландин F2 α , естествено съществуващ простагландин, което показва, че този ефект е присъщ на класа.

Допълнителните проучвания за мутагенност с непланирана синтеза на ДНК *in vitro/in vivo* при плъхове са отрицателни и показват, че латанопрост не притежава мутагенен потенциал. Проучванията за канцерогенност при мишки и плъхове са негативни.

При проучвания с опитни животни, не е установен ефект на латанопрост върху мъжкия или женския фертилитет. В ембриотоксично проучване при плъхове не е наблюдавана ембриотоксичност при интравенозни дози на латанопрост от 5, 50 и 250 микрограма/кг дневно. При зайци обаче, дневни дози от 5 и повече микрограма/кг са довели до поява на ембриолетални ефекти.

Дневна доза от 5 микрограма/кг (около 100 пъти по-висока от терапевтичната доза) е предизвикала значителна ембриофетална токсичност, характеризираща се с повишена честота на късна фетална резорбция и аборт, и по-ниско фетално тегло.

Не е установен тератогенен потенциал.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хлорид,
бензалкониев хлорид, разтвор
натриев дихидроген фосфат монохидрат (E339a),
безводен динатриев фосфат (E339b),
солна киселина за корекция на рН,
натриев хидроксид за корекция на рН,
вода за инжекции.

6.2 Несъвместимости

При *in vitro* проучвания е установено, че при смесване на лекарствен продукт, съдържащ латанопрост с очни капки, съдържащи тиомерзал настъпва преципитация.

При употреба на подобни лекарствени продукти, очните капки трябва да се прилагат през интервал от най-малко пет минути.

6.3 Срок на годност

2 години

След първо отваряне на бутилката: 28 дни.

6.4 Специални условия на съхранение



Преди първо отваряне: Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C). Да не се замразява. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

След първо отваряне: Да се съхранява под 25°C.
Да не се употребява повече от 28 дни след първо отваряне.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Полиетиленова бутилка с капкомер, полипропиленова капачка на винт с полиетиленов защитен пръстен, етикет. Бутилките са опаковани в картонени кутии с листовка за пациента.

Всяка бутилка с капкомер съдържа 2,5 ml капки за очи, разтвор, съответстващи приблизително на 80 капки разтвор.

Видове опаковки: 1 x 2,5 ml, 3 x 2,5 ml

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Всяко неизползвано лекарствено средство или отпадък трябва да се изхвърли в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UNIMED PHARMA spol. s r.o. Orieskova 11, 821 05, Bratislava, Словацка република

Tel.: +421 2 4333 3786

Fax. : +421 2 4363 8743

e-mail: unimedpharma@unimedpharma.sk

www.unimedpharma.eu

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20090592

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 16.12.2009 г.

Дата на подновяване: 17.04.2015

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

03/2022

