

**І Н С Т Р У К Ц І Я**  
**для медичного застосування препарату**  
**КСАЛАТАН**  
**(XALATAN )**

**Склад.**

*Діюча речовина:* 1 мл крапель містить 50 мкг латанопросту;

1 крапля містить приблизно 1,5 мкг латанопросту;

*допоміжні речовини:* натрію хлорид, бензалконію хлорид, натрію дигідрофосфат моногідрат, натрію гідрофосфат безводний, вода для ін'єкцій.

**Лікарська форма.** Краплі очні.

**Фармакотерапевтична група.** Протиглаукомні препарати та міотичні засоби. Аналоги простагландинів. Код АТС S01E E01.

**Клінічні характеристики.****Показання.**

Зниження внутрішньоочного тиску (ВОТ) у хворих з відкритокутовою глаукомою, хронічною закритокутовою глаукомою та підвищеним внутрішньоочним тиском.

**Протипоказання.**

Гіперчутливість до будь-якого компонента препарату.

**Спосіб застосування та дози.**

*Рекомендована доза для дорослих (включаючи хворих літнього віку):*

Вводити по 1 краплі в уражене око один раз на добу. Оптимальний ефект досягається при застосуванні Ксалатану ввечері.

Дозування латанопросту 1 раз на добу не слід перевищувати, якщо частіше застосування зменшує ефект зниження внутрішньоочного тиску.

Якщо була пропущена доза, то в подальшому слід продовжувати лікування і вводити наступну дозу як звичайно.

Перед закапуванням очних крапель контактні лінзи слід знімати, а вставляти їх можна лише через 15 хвилин після закапування.

Тривалість лікування визначається індивідуально.

**Побічні реакції.**

*Порушення з боку органа зору:* подразнення ока (печіння, відчуття піску в очах, свербіж, відчуття стороннього тіла), блефарит, гіперемія кон'юнктиви, біль в оці, посилена пігментація райдужки, транзиторні точкові ерозії епітелію та набряк повіки.

*Шкіра та підшкірна клітковина:* висип.

В постмаркетинговому періоді повідомлялося про такі побічні явища:

*З боку нервової системи:* нудота, головний біль.

*З боку органа зору:* набряк та ерозії рогівки, кон'юнктивіти, зміна вій та пушкового волосся (збільшення довжини, пігментації, кількості, потовщення), ірит та увеїт, кератит, макулярний набряк, включаючи цистоїдний макулярний набряк, неправильний напрямок росту вій, що інколи призводить до подразнення ока, нечіткий зір.

*З боку дихальної системи:* астма, погіршення перебігу бронхіальної астми, гострий напад астми та задишка.

*З боку шкіри та підшкірних тканин:* потемніння шкіри повік та локалізований висип.

*З боку скелетно-м'язової системи:* біль у м'язах та суглобах.

*Загальні порушення:* неспецифічний біль у грудній клітці.

### **Передозування.**

Крім подразнення ока і кон'юнктивальної гіперемії, інших побічних ефектів з боку очей при передозуванні Ксалатану не спостерігалось.

У разі випадкового прийому Ксалатану внутрішньо, слід взяти до уваги таку інформацію: в одному флаконі по 2,5 мл міститься 125 мкг латанопросту. Більше 90% метаболізується при першому проходженні через печінку. Внутрішньовенна інфузія 3 мкг/кг здоровим особам не спричиняла появу будь-яких симптомів, однак доза в 5,5 – 10 мкг/кг спричиняла нудоту, біль у животі, запаморочення, головний біль, слабкість, припливи крові до обличчя і пітливість.

При застосуванні доз латанопросту, які в 7 разів перевищують терапевтичну дозу Ксалатану, у пацієнтів з помірною бронхіальною астмою не спостерігалось бронхоконстрикції.

У разі передозування Ксалатану слід проводити симптоматичне лікування.

### **Застосування у період вагітності або годування груддю.**

Немає відповідних та добре контрольованих досліджень у вагітних жінок.

Ксалатан може застосовуватися при вагітності лише у тому випадку, коли потенційна користь безперечно переважає над потенційним ризиком для плода.

Активна речовина Ксалатану та її метаболіти можуть проникати в материнське молоко, тому матерям, які годують груддю, Ксалатан слід призначати з обережністю.

### **Діти.**

Безпека і ефективність у дітей не встановлені. Тому Ксалатан не рекомендується застосовувати в педіатричній практиці.

### **Особливості застосування.**

#### *Загальні.*

Ксалатан містить хлорид бензалконію, який може абсорбуватися контактними лінзами.

Ще до початку лікування хворих слід поінформувати про можливість зміни кольору очей. Перед закапуванням очних крапель контактні лінзи слід знімати, а вставляти їх можна лише через 15 хвилин після закапування.

#### *З боку системи органа зору.*

Латанопрост може поступово посилювати коричневу пігментацію райдужної оболонки ока. Зміна кольору ока відбувається через підвищення концентрації мелатоніну у стромальних меланоцитах райдужки, а не через збільшення кількості меланоцитів. Звичайно коричнева пігментація навколо зіниці поширюється концентрично до периферії райдужки, та уся райдужна оболонка або її частини набувають виразнішого коричневого кольору. Зміна кольору райдужки в більшості випадків м'яка і може не помічатися клінічно. Посилення пігментації райдужки одного ока або обох очей було зареєстровано головним чином у пацієнтів, які мають райдужки змішаного кольору і мають коричневий колір до початку лікування. За наявності невусів або лентиго на райдужці не відзначалося їх зміни під впливом терапії. У ході клінічних досліджень не виявлялося накопичення пігменту в трабекулярній сітці або у будь-якому іншому відділі передньої камери ока.

В клінічних дослідженнях, спланованих для оцінки пігментації райдужної оболонки, впродовж п'яти років не було доказів несприятливих наслідків через збільшену пігментацію, навіть коли введення латанопросту було тривалим. Ці результати узгоджуються з досвідом, набутим, починаючи з 1996 р, після дозволу на продаж препарату. Окрім цього, зниження ВОТ було подібним у пацієнтів незалежно від розвитку посиленої пігментації райдужки. Таким чином, лікування латанопростом може тривати у пацієнтів, у яких розвивається посилена пігментація райдужної оболонки. Цих пацієнтів слід обстежувати регулярно і – залежно від клінічної ситуації – лікування може бути відмінено.

Початок розвитку посиленої пігментації райдужки відбувається впродовж першого року лікування, рідко під час другого або третього року, і не спостерігається після четвертого року лікування. Швидкість розвитку пігментації райдужки зменшується з часом та стабілізується до п'ятого року. Вплив посиленої пігментації після п'яти років не було оцінено. Під час клінічних досліджень подальший

розвиток посилення коричневої пігментації райдужки не спостерігався після відміни лікування, але досягнута зміна кольору може залишитися постійною.

У зв'язку із застосуванням латанопросту повідомлялося про потемніння шкіри повіки, яке може бути зворотним.

Латанопрост може поступово змінювати вій та пушкове волосся ока, що лікується; ці зміни включають збільшену довжину, густину, пігментацію та кількість вій або волосся та ріст вій у неправильному напрямку. Зміни вій є оборотними та відновлюються після припинення лікування.

Лікування лише одного ока може призвести до постійної гетерохромії.

Під час лікування латанопростом повідомлялося про макулярний набряк, включаючи цистоїдний макулярний набряк. Ці повідомлення головним чином мали місце у пацієнтів з відсутнім кришталиком та у пацієнтів з псевдофакією, з розірваною задньою капсулою кришталика або у пацієнтів з відомими факторами ризику набряку жовтої плями сітківки. Рекомендується бути обережними під час застосування латанопросту у цих пацієнтів.

Є лише обмежений досвід застосування латанопросту для лікування запальної неоваскулярної або вродженої глаукоми. Тому рекомендується обережне застосування латанопросту у таких випадках до набуття більшого досвіду.

### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.***

Так як і інші препарати, очні краплі можуть спричинити затьмарення зору. Поки ці ефекти не минуть пацієнтам не слід водити машину та працювати зі складними механізмами.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Повідомлялося про парадоксальне підвищення ВОТ після одночасного очного застосування двох аналогів простагландинів. Таким чином, не рекомендується одночасне застосування двох або більше простагландинів, аналогів простагландинів або похідних простагландинів.

Латанопрост може застосовуватися паралельно з іншими класами офтальмологічних лікарських форм для зовнішнього застосування, призначених для зниження ВОТ. У разі застосування місцево більше одного офтальмологічного препарату, вони мають вводитися принаймні через п'ять хвилин один після другого.

### ***Фармакологічні властивості.***

**Фармакодинаміка.** Активна субстанція латанопрост, аналог простагландину F<sub>2α</sub>, є селективним агоністом рецептора прораноїду FP, який знижує внутрішньоочний тиск шляхом збільшення відтоку водянистої вологи, у першу чергу через увеосклеральний шлях, а також через трабекулярну сітку. Зниження внутрішньоочного тиску у людини починається приблизно через 3 – 4 години після введення препарату, а максимальний ефект відзначається через 8 – 12 годин. Гіпотензивна дія триває протягом 24 годин.

Клінічні випробування показали, що латанопрост не чинить достовірного впливу на продукцію водянистої вологи. Не спостерігалося впливу латанопросту на гематофтальмічний бар'єр.

При короткому курсі терапії пацієнтів з псевдофакією латанопрост не спричиняв витікання флуоресцеїнів у задній сегмент ока.

Встановлено, що латанопрост в терапевтичних дозах не має фармакологічної дії на серцево-судинну і дихальну системи.

**Фармакокінетика.**

**Абсорбція.**

Латанопрост абсорбується через рогівку де ізопропіловий ефір - попередник препарату, після гідролізу з утворенням кислоти стає біологічно активним.

Дослідження у людини показали, що максимальна концентрація у водянистій волозі досягається приблизно через 2 години після місцевого застосування.

**Розподіл.**

Об'єм розподілу у людини становить 0,16 – 0,02 л/кг. Кислоту латанопросту можна визначити у водянистій волозі впродовж перших чотирьох годин після місцевого застосування.

**Метаболізм.**

Латанопрост являє собою ізопропіловий ефір проліків, які самі по собі неактивні, але після гідролізу з утворенням кислоти латанопросту він стає біологічно активним. Активна кислота латанопросту досягає системної циркуляції та метаболізується в основному печінкою до 1,2-динор- і 1,2,3,4,-тетранор-метаболіти через  $\beta$ -окислення жирних кислот.

**Екскреція.** У людини період напіввиведення із плазми після місцевого та внутрішньовенного застосування є швидким і дорівнює 17 хвилинам. Системний кліренс становить приблизно 7 мл/хв./кг. Після  $\beta$ -окислення у печінці метаболіти виводяться переважно через нирки. Приблизно 88 % та 98 % введеної дози виявляється у сечі після місцевого та внутрішньовенного застосування відповідно.

**Фармацевтичні характеристики.**

**Основні фізико-хімічні властивості:** прозорий безбарвний розчин.

**Умови та термін зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей, захищеному від світла місці при температурі 2 – 8 °С.

Термін придатності – 3 роки.

Після відкриття флакона його вміст слід використати протягом 6 тижнів, при цьому допускається зберігання при кімнатній температурі, що не перевищує 25 °С.

**Упаковка.** По 2,5 мл розчину очних крапель у кожному флаконі, що відповідає приблизно 80 краплям розчину.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** Пфайзер Менюфекчуриг Бельгія Н.В., Бельгія.

**Місцезнаходження.** Reijksweg 12, 2870 Puurs, Belgium.