Sp. zn. sukls62453/2022

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Monopost 50 mikrogramů/ml oční kapky, roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml očních kapek, roztoku obsahuje latanoprostum 50 mikrogramů.
Jedna kapka obsahuje latanoprostum přibližně 1,5 mikrogramu.

Pomocná látka se známým účinkem: Jeden ml očních kapek, roztoku obsahuje 50 mg glyceromakrogol-2000-hydroxystearátu (hydrogenricinomakrogol).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Oční kapky, roztok.
Roztok je slabě nažloutlý a opalescentní.
pH: 6,5 – 7,5
Osmolarita: 250 - 310 mosmol/kg

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Snížení zvýšeného nitroočního tlaku u dospělých pacientů, kteří trpí glaukomem s otevřeným úhlem a oční hypertenzí.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování
Doporučené dávkování pro dospělé (včetně starších pacientů):
Doporučená dávka je jedna kapka do postiženého oka (očí) jednou denně. Optimálního účinku je dosaženo, když je přípravek Monopost podáván ve večerních hodinách.

Frekvence podávání přípravku Monopost nemá překročit podávání 1x denně. Bylo prokázáno, že častější aplikace má za následek menší účinnost na snížení nitroočního tlaku.

Pokud dojde k opomenutí aplikace jedné dávky, léčba má pokračovat podáním další dávky v obvyklém čase.

Pediatrická populace
Bezpečnost a účinnost přípravku Monopost u dětí do 18 let nebyla prokázána. Pro přípravek Monopost nejsou dostupná žádná data.

Způsob podání
Oční podání.

Jako u jiných očních kapek se doporučuje pro snížení možné systémové absorpce stisknout slzný váček v oblasti vnitřního očního koutku (bodová okluze) po dobu jedné minuty. To má být provedeno bezprostředně po vkápnutí každé kapky.

Kontaktní čočky je třeba před podáním očních kapek vyjmout, po 15 minutách je možné čočky opět vrátit do oka.

Pokud je podáván více než jeden lokální oční léčivý přípravek, mezi jednotlivými přípravky má být zachováván časový odstup nejméně pěti minut.

Pacienty je třeba poučit, aby se nedotýkali kapátkem lahvičky oka ani jeho okolí.

Tento přípravek je sterilní roztok, který neobsahuje konzervační látky. Pacienti musí být poučeni o tom, že oční roztoky mohou být při špatném používání kontaminovány běžnými bakteriemi způsobujícími oční infekce. Použití kontaminovaného roztoku může způsobit závažné poškození oka a následnou ztrátu zraku.

Pokyny pro pacienty jsou následující:
Před prvním použitím je třeba:

- Zkontrolovat, zda je ochranný kryt garantující neporušenost obalu nepoškozený. Potom uzávěr silou odšroubovat a lahvičku otevřít.
- Umýt si ruce a sejmout uzávěr kapátka. Obrátit lahvičku dnem vzhůru a několikrát stisknout směrem dolů. Tak se aktivuje pumpovací mechanizmus, dokud se neobjeví první kapka. Tento postup je nutný pouze při prvním použití, při další aplikaci přípravku není zapotřebí.

1. Před každým použitím je nutné umýt si ruce a sejmout kryt z kapátka. Kapátka se pacient nesmí dotýkat prsty.

2. Lahvička se drží palcem na výstupku horní části a ukazováčkem na dně. Prostředníček se položí na druhý výstupek, u dna lahvičky. Lahvička se drží dnem vzhůru.

3. Při aplikaci je třeba zaklonit hlavu mírně vzad a kapátko držet svisle nad okem. Ukazováčkem druhé ruky se mírně stáhne spodní víčko dolů. Vytvořený prostor se nazývá dolní spojivkový vak. Kapátko se nesmí dotknout prstů ani oka.

Při aplikaci kapky do dolního spojivkového vaku postiženého oka (očí) je třeba **krátce a silně stisknout** lahvičku. Pomocí automatického dávkování se při každém stisknutí uvolní přesně 1 kapka.

Pokud kapka nekápne, mírně se lahvičkou zatřese, aby se uvolnila z kapátka. V tomto případě se pokračuje bodem 3.

4. Pokud se provede nazolakrimální okluze nebo se zavřou víčka na jednu minutu, systémová absorpce je snížena. To může snížit systémové nežádoucí účinky a zvýšit účinek místní.

5. Ihned po použití je nutné vrátit kryt na kapátko.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Latanoprost může postupně změnit barvu léčeného oka zvýšením množství hnědého pigmentu v duhovce. Před začátkem léčby mají být pacienti informováni o možnosti trvalé změny barvy očí. Pokud se přípravek podává jen do jednoho oka, může vzniknout trvalá heterochromie.

Tato změna barvy očí byla pozorována především u pacientů se smíšenou barvou duhovky, tj. modro-hnědou, šedo-hnědou, zeleno-hnědou nebo žluto-hnědou. Ve studiích s latanoprostem nastává změna barvy obvykle během prvních 8 měsíců léčby, vzácně během druhého a třetího roku; po čtvrtém roce

léčby nebyla pozorována. Míra progrese pigmentace duhovky se postupně snižuje a po 5 letech je stabilní. Účinek zvýšené pigmentace po době delší než 5 let nebyl zkoumán. V otevřené pětileté studii bezpečnosti latanoprostu se projevila pigmentace duhovky u 33 % pacientů (viz bod 4.8). Změna barvy duhovky je ve většině případů mírná a často není klinicky patrná. Incidence u pacientů se smíšenou barvou duhovky se pohybovala v rozmezí 7-85 %, s nejvyšší četností u barvy žluto-hnědé. U pacientů, u kterých byla duhovka homogenně modrá, nebyla změna zbarvení pozorována, a u pacientů s homogenně šedýma, zelenýma nebo hnědýma očima, byla změna pigmentace pozorována pouze vzácně.

Změna barvy je způsobena zvýšením obsahu melaninu v melanocytech stromatu duhovky, nikoliv zvýšením počtu melanocytů. V typických případech se hnědá pigmentace duhovky při okraji zornice koncentricky šíří do periferie postiženého oka, ale může zhnědnout celá duhovka nebo některé její partie. Po ukončení léčby nebyl pozorován další nárůst množství hnědého pigmentu v duhovce. V dosud provedených klinických studiích nebyla tato změna pigmentace doprovázena žádnými symptomy nebo patologickými změnami.

Podáváním latanoprostu nedošlo k žádnému ovlivnění pigmentových névů duhovky ani pigmentových shluků na duhovce. Během klinických studií nebyla pozorována žádná akumulace pigmentu v oblasti trabekulární trámčiny ani v oblasti jiných struktur přední komory oka. Na základě 5letých klinických zkušeností nebyl prokázán žádný negativní klinický důsledek zvýšené pigmentace duhovky a léčba latanoprostem může pokračovat, i když vznikne pigmentace duhovky. Přesto mají být pacienti pravidelně kontrolováni a léčba latanoprostem může být přerušena, jestliže k tomu klinická situace opravňuje.

Zkušenosti s použitím latanoprostu u chronického glaukomu s uzavřeným úhlem, glaukomu s otevřeným úhlem u pseudofakických pacientů a u pigmentového glaukomu jsou pouze omezené. S podáváním latanoprostu u zánětlivého a neovaskulárního glaukomu, zánětlivých stavů oka nebo kongenitálního glaukomu nejsou žádné zkušenosti. Latanoprost neovlivňuje zornici nebo jen nepatrně, s jeho podáváním u akutního záchvatu glaukomu s uzavřeným úhlem však rovněž nejsou žádné zkušenosti. U těchto stavů se proto doporučuje používat latanoprost s opatrností do té doby, než bude k dispozici více zkušeností.

O použití latanoprostu během preoperačního období u operací šedého zákalu jsou k dispozici pouze omezené údaje z klinických studií. U těchto pacientů se doporučuje zvýšená opatrnost při podávání latanoprostu.

Latanoprost má být používán s opatrností u pacientů s anamnézou herpetické keratitidy a je třeba se vyvarovat jeho použití u pacientů s aktivní keratitidou *způsobenou virem herpes simplex* a u pacientů s anamnézou rekurentní herpetické keratitidy, zvláště ve spojení s analogy prostaglandinu.

Během podávání latanoprostu byly hlášeny případy makulárního edému (viz bod 4.8), zejména u pacientů s afakií, s pseudofakií s natrženým zadním pouzdrem čočky nebo s předněkomorovou čočkou, nebo u pacientů se známými rizikovými faktory pro cystoidní makulární edém (jako je diabetická retinopatie a retinální žilní okluze). Latanoprost má být podáván s opatrností pacientům s afakií, s pseudofakií s natrženým zadním pouzdrem čočky nebo s předněkomorovou čočkou, nebo u pacientů se známými rizikovými faktory pro cystoidní makulární edém.

U pacientů se známými predisponujícími rizikovými faktory pro iritidu/uveitidu se doporučuje při podávání latanoprostu zvýšená opatrnost.

U pacientů s astmatem není dostatek zkušeností, po uvedení přípravku na trh byly ale hlášeny některé případy exacerbace astmatu a/nebo dyspnoe. Než bude k dispozici dostatek zkušeností, doporučuje se u pacientů s astmatem používat přípravek s opatrností, viz též bod 4.8.

Bylo pozorováno periorbitální zbarvení kůže, převážná většina hlášení pocházela od japonských pacientů. Dosavadní zkušenost ukazuje, že periorbitální zbarvení kůže není trvalé a v některých případech mizí i při pokračování léčby latanoprostem.

Latanoprost může postupně měnit řasy a chloupky léčeného oka a očního okolí; změny mohou zahrnovat prodloužení, zesílení, pigmentaci, počet řas nebo chloupků či růst řas v jiném směru. Změny řas jsou po ukončení léčby reverzibilní.

Přípravek Monopost obsahuje glyceromakrogol-2000-hydroxystearát (hydrogenricinomakrogol, hydrogenovaný ricinový olej), který může způsobit kožní reakce. O této pomocné látce nejsou k dispozici žádné dlouhodobé bezpečnostní údaje.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Definitivní údaje o interakcích nejsou k dispozici.

Po souběžném očním podání 2 analog prostaglandinu bylo hlášeno paradoxní zvýšení nitroočního tlaku. Proto se podání 2 nebo více prostaglandinů, analogů prostaglandinu nebo derivátů prostaglandinu nedoporučuje.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Fertilita
Ve studiích na zvířatech nebyl zjištěn žádný účinek latanoprostu na samčí ani samičí fertilitu (viz bod 5.3).

Těhotenství
Bezpečnost přípravku při použití v těhotenství u lidí nebyla stanovena. Přípravek má potenciálně nebezpečné farmakologické účinky ve vztahu k průběhu těhotenství, k plodu nebo novorozenci. Proto se přípravek Monopost nemá používat během těhotenství.

Kojení
Latanoprost a jeho metabolity mohou přecházet do mateřského mléka. Přípravek Monopost proto nemají používat kojící ženy nebo má být kojení během léčby přerušeno.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyly provedeny žádné studie vlivu tohoto přípravku na schopnost řídit a ovládat stroje.
Stejně jako u jiných očních přípravků může podávání očních kapek přechodně vyvolat rozmazané vidění. Do vymizení těchto příznaků nemají pacienti řídit dopravní prostředky nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

a. Souhrn bezpečnostního profilu
Většina nežádoucích účinků se vztahuje k oku. V otevřené pětileté studii bezpečnosti latanoprostu se u 33 % pacientů vyvinula pigmentace duhovky (viz bod 4.4). Jiné oční nežádoucí účinky jsou obvykle přechodné a objevují se po aplikaci dávky.

b. Seznam nežádoucích účinků
Nežádoucí účinky a jejich četnosti uvedené níže byly popsány u referenčního přípravku. Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle četnosti následovně: velmi časté (≥ 1/10), časté (≥ 1/100 až < 1/10), méně časté (≥ 1/1 000 až < 1/100), vzácné (≥ 1/10 000 až < 1/1 000) a velmi vzácné (<1/10 000). Četnost není známa (četnost nelze z dostupných údajů stanovit).

Třídy orgánových systémů	**Velmi časté ≥ 1/10**	**Časté ≥ 1/100 až < 1/10**	**Méně časté ≥ 1/1 000 až < 1/100**	**Vzácné ≥ 1/10 000 až < 1/1 000**	**Velmi vzácné <1/10 000**
Infekce a infestace				Herpetická keratitida*§	
Poruchy nervového systému			Bolest hlavy*, závratě*		
Poruchy oka	Hyperpigmentace duhovky, mírná až střední hyperemie spojivek, podráždění oka (pálení, pocit písku v oku, svědění, bodání a pocit cizího tělesa), změny řas a chloupků (prodloužení, zesílení, pigmentace, nárůst jejich počtu)	Keratitis punctata, většinou bez příznaků, blefaritida, bolest oka, fotofobie, konjunktivitida*	Otok víčka, suché oko, keratitida*, rozmazané vidění, konjunktivitida. makulární edém včetně cystoidního makulárního edému*, uveitida*	Iritida*, korneální edém* a eroze, periorbitální edém, trichiáza*, distichiáza*, cysta duhovky*§, lokalizované kožní reakce na očním víčku, ztmavnutí kůže na očním víčku	Periorbitální změny a změny na víčku způsobující prohloubení záhybu očního víčka
Srdeční poruchy			Angina pectoris, palpitace*		Nestabilní angina pectoris
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			Astma*, dyspnoe*	Exacerbace astmatu	
Gastrointestinální poruchy			Nauzea*, zvracení*		
Poruchy kůže a podkožní tkáně			Kožní vyrážka	Pruritus	
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně			Myalgie*, artralgie*		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace			Bolest na hrudi*		

*Nežádoucí účinky, které se vyskytly po uvedení na trh
§Četnost nežádoucích účinků odhadnuta za použití „Pravidla 3“.

c. Popis vybraných nežádoucích účinků

Žádné další informace neuváděny.

d. Pediatrická populace
Pro přípravek Monopost nejsou dostupné žádné informace.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky
Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10
Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

V případě předávkování latanoprostem se kromě iritace oka a konjunktivální hyperemie neobjevily žádné další oční nežádoucí projevy.

Pokud by byl přípravek Monopost náhodně požit, užitečné jsou následující informace: Jedna lahvička pro 1měsíční léčbu obsahuje 125 mikrogramů latanoprostu a lahvička pro 3měsíční léčbu 300 mikrogramů latanoprostu. Více než 90 % léčivé látky je metabolizováno při prvním průchodu játry. Intravenózní infuze 3 mikrogramů/kg u zdravých dobrovolníků vedla k průměrné plazmatické koncentraci 200x vyšší než při klinické léčbě a nevyvolala žádné symptomy, dávka 5,5-10 mikrogramů/kg však vyvolala nauzeu, bolest břicha, závratě, únavu, návaly horka a pocení. U opic byly v intravenózní infuzi podány dávky latanoprostu do 500 mikrogramů/kg bez závažných účinků na kardiovaskulární systém.

Intravenózní podání latanoprostu opicím bylo spojeno s přechodnou bronchokonstrikcí. Nicméně u pacientů se středně závažným bronchiálním astmatem nebyla bronchokonstrikce latanoprostem indukována při lokálním podání do oka v dávce 7x vyšší než je klinická dávka latanoprostu.

V případě předávkování přípravkem Monopost má být zavedena symptomatická léčba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiglaukomatika a miotika, analoga prostaglandinů
ATC kód: S01EE01

Mechanismus účinku:
Léčivá látka latanoprost, analog prostaglandinu F2α, je selektivní agonista prostanoidních FP receptorů, který snižuje nitrooční tlak mechanismem zvýšení odtoku nitrooční tekutiny z oka.

Studie provedené na zvířatech i na člověku svědčí o tom, že hlavní mechanismus účinku látky je založen na zvýšení odtoku nitrooční tekutiny uveosklerální cestou, ačkoliv u člověka bylo zjištěno i určité usnadnění odtoku (snížení odtokové rezistence).
Monopost oční kapky, roztok neobsahuje konzervační látky, roztok je ve vícedávkové lahvičce s pumpičkou.

Farmakodynamické účinky:
Redukce nitroočního tlaku u člověka nastupuje přibližně tři až čtyři hodiny po podání a maximálního účinku je dosaženo po osmi až dvanácti hodinách. Snížení tlaku přetrvává nejméně 24 hodin.

Pivotní studie prokázaly, že latanoprost je účinný jako monoterapie. Navíc byly provedeny klinické studie zkoumající kombinované použití. Mezi ně patřily studie, které prokázaly, že latanoprost je účinný v kombinaci s beta adrenergními antagonisty (timolol). Krátkodobé (1-2 týdny) studie naznačují, že účinek latanoprostu je aditivní v kombinaci s adrenergními agonisty (dipivefrin), perorálními inhibitory karboanhydrázy (acetazolamid) a alespoň částečně aditivní s cholinergními agonisty (pilokarpin).

Výsledky klinických studií prokázaly, že latanoprost nemá signifikantní účinek na tvorbu nitrooční tekutiny. Nebylo zjištěno, že by latanoprost ovlivňoval hematookulární bariéru.

Během výzkumů prováděných na opicích s použitím klinických dávek latanoprost nevykazoval žádné účinky na intraokulární krevní cirkulaci nebo byly tyto účinky pouze zanedbatelné. Během lokální léčby však může dojít ke vzniku lehké až střední konjunktivální a episklerální hyperemie.

Chronické podávání latanoprostu opicím po extrakapsulární extrakci čočky nemělo žádný vliv na retinální cévy, jak bylo patrné z vyšetření fluorescenční angiografií.

Během krátkodobé aplikace latanoprostu pacientům s pseudofakií nedošlo k prosakování fluoresceinu v oblasti zadního segmentu oka.

V klinických dávkách neměl latanoprost žádné signifikantní farmakologické účinky na kardiovaskulární nebo respirační systém.

Klinická účinnost a bezpečnost:
Přípravek Monopost byl hodnocen v tříměsíční, randomizované, maskované studii srovnávající přípravek Monopost bez konzervačních látek s referenčním přípravkem obsahujícím 0,005% roztoku latanoprostu s konzervačními látkami u 404 pacientů s okulární hypertenzí nebo glaukomem. Primárním parametrem účinnosti byla změna intraokulárního tlaku mezi výchozí hodnotou a v den 84.

V den 84 bylo snížení intraokulárního tlaku vyvolané přípravkem -8,6 mmHg, tedy -36 %. Tato hodnota byla podobná jako u referenčního přípravku 0,005% roztoku latanoprostu.

Horší oko (mITT populace)		Monopost	Referenční přípravek
Výchozí hodnota (Den 0)	n Průměrná hodnota ± SD	189 24,1 ± 1,8	164 24,0 ± 1,7
Den 84	n Průměrná hodnota ± SD	185 15,4 ± 2,3	162 15,0 ± 2,0
Průměrná změna (Den 0 – 84)	n Průměrná hodnota ± SD [95% CI]	185 **-8,6 ± 2,6** [-9,0 ; -8,3]	162 **-9,0 ± 2,4** [-9,4 ; -8,7]
Statistická analýza	E (SE) [95%CI]	**0,417 ± 0,215** **[-0,006; 0,840]**	

Tato tříměsíční studie prokázala následující nežádoucí účinky přípravku Monopost a referenčního přípravku s latanoprostem: podráždění / pálení / bodání po vkápnutí do oka (den 84; 6,8 % u přípravku Monopost a 12,9 % u referenčního přípravku s latanoprostem) a konjunktivální hyperemie (den 84; 21,4 % u přípravku Monopost a 29,1 % u referenčního přípravku s latanoprostem). Mezi oběma

léčenými skupinami nebyly pozorovány žádné velké rozdíly, pokud jde o systémové nežádoucí účinky.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Latanoprost (mol.hm. 432,58) je isopropyl ester, který je předstupněm léčivé látky (proléčivo) a sám o sobě není účinný. Biologickou účinnost získává hydrolýzou na kyselinu latanoprostu.

Absorpce:
Toto proléčivo je dobře resorbováno rohovkou a veškerá látka, jež se dostává do nitrooční tekutiny, se hydrolyzuje během svého průchodu rohovkou.

Distribuce:
Studie u člověka svědčí pro to, že maximálních koncentrací v nitrooční tekutině je dosaženo přibližně za dvě hodiny po lokální aplikaci. Po lokálním podání opicím se latanoprost distribuuje převážně v oblasti předního segmentu oka, ve spojivkách a očních víčkách. Pouze nepatrné množství léku se dostává do oblasti zadního segmentu.
Ve tříměsiční, zkřížené, randomizované, pilotní studii u 30 pacientů s hypertenzí nebo glaukomem byly měřeny plazmatické hladiny latanoprostu. Třicet minut po aplikaci do oka byly téměř u všech pacientů hladiny, které byly pod limitem detekce (40 pg/ml).

Biotransformace a eliminace:
V oku nedochází prakticky k žádnému metabolismu kyseliny latanoprostu. Látka se metabolizuje především v játrech. Biologický poločas v plazmě u člověka je 17 minut. U hlavních metabolitů, kterými jsou 1,2-dinor a 1,2,3,4-tetranor- metabolity, nebyla ve studiích na zvířeti zjištěna žádná nebo jen velmi malá biologická aktivita. Tyto metabolity se vylučují převážně močí.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Oční, stejně jako systémová toxicita latanoprostu byla zkoumána u řady živočišných druhů. Obecně platí, že latanoprost je dobře snášen. Jeho bezpečnostní rozpětí je velmi příznivé; dávka vyvolávající projevy systémové toxicity je přinejmenším 1000krát vyšší než je klinická dávka aplikovaná lokálně do očí. Vysoké dávky latanoprostu, přibližně 100krát překračující klinickou dávku/kg tělesné hmotnosti, podané intravenózně opicím bez provedení anestezie, vedly ke zvýšení dechové frekvence, pravděpodobně v důsledku krátkodobé bronchokonstrikce. Ve studiích na zvířeti nebyly zjištěny senzibilizující vlastnosti latanoprostu.

U králíků a opic nebyly zjištěny žádné toxické účinky na oko při použití dávek až do 100 mikrogramů/oko/den (klinická dávka je přibližně 1,5 mikrogramu/oko/den). U opic však latanoprost způsobil zvýšení pigmentace duhovky.
Mechanismus zvýšení pigmentace spočívá zřejmě ve stimulaci tvorby melaninu v melanocytech duhovky, bez proliferativních změn. Změna barvy duhovky může být trvalá.

Ve studiích chronické oční toxicity způsobilo podávání latanoprostu v dávce 6 μg/oko/den rozšíření oční štěrbiny. Tento účinek je reverzibilní a vyskytuje se při podávání dávek vyšších než klinická dávka. U člověka nebyl tento účinek pozorován.

V testech reverzní mutace u bakterií, genové mutace u lymfomu myší a v mikronukleárním testu u myší byl latanoprost zhodnocen jako negativní. *In vitro* byly na lidských lymfocytech pozorovány chromozomální aberace. Obdobné účinky byly rovněž pozorovány u přirozeně se vyskytujícího prostaglandinu F2α, což znamená, že se jedná o účinky společné pro tuto třídu látek.

Výsledky studií mutagenity s využitím *in vitro/in vivo* neplánované syntézy DNA u potkanů byly negativní a znamenají, že latanoprost nemá mutagenní potenciál. Výsledky studií karcinogenity u myší a potkanů byly negativní.

Ve studiích na zvířeti se nezjistily žádné účinky latanoprostu na fertilitu samců či samic zvířat. Ve studiích embryotoxicity u potkanů nebyly pozorovány žádné embryotoxické účinky intravenózně podávaného latanoprostu (v dávkách 5, 50 a 250 mikrogramů/kg/den). Latanoprost měl však embryoletální účinky u králíků v dávkách 5 mikrogramů/kg/den a více.

Dávka 5 mikrogramů/kg/den (přibližně 100krát vyšší než dávka klinická) měla signifikantní embryofetální toxické účinky, charakterizované zvýšenou incidencí pozdní resorpce a potratů a sníženou váhou plodů.

Teratogenní potenciál látky nebyl zjištěn.

Oční toxicita
Oční podávání očních kapek s latanoprostem zvířatům dvakrát denně po dobu 28 dnů neprokázalo žádný místní ani systémový toxický účinek.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

glyceromakrogol-2000-hydroxystearát
sorbitol
karbomer 974 P
makrogol 4000
dihydrát dinatrium-edetátu
hydroxid sodný (na úpravu pH)
voda na injekci

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.
Po prvním otevření: 1 měsíc pro 2,5ml lahvičku, 3 měsíce pro 6ml lahvičku.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.
Po prvním otevření: tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

2,5 ml (nejméně 70 kapek bez konzervační přísady – pro 1měsíční léčbu) nebo
6 ml (nejméně 190 kapek bez konzervační přísady – pro 3měsíční léčbu) vícedávková lahvička (HDPE) opatřená pumpičkou s nainstalovaným dávkovacím systémem Easygrip a s uzávěrem garantujícím neporušenost obalu (HDPE).

Velikost balení:
Krabička s 1 lahvičkou 2,5 ml
Krabička s 1 lahvičkou 6 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku, a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Laboratoires Thea
12 rue Louis Bleriot
63017 Clermont-Ferrand Cedex 2
Francie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

64/499/16-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 30. 11. 2016

10. DATUM REVIZE TEXTU

18. 3. 2022