

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

UNILAT 50 mikrogramů/ml oční kapky, roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml roztoku obsahuje latanoprostum 50 mikrogramů.
Jedna kapka obsahuje přibližně latanoprostum 1,5 mikrogramů.

Pomocná látka se známým účinkem: roztok benzalkonium-chloridu 0,20 mg/ml
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Oční kapky, roztok.
Čirý, bezbarvý roztok, prakticky prostý částic; pH je přibližně 6,6
a osmolalita je přibližně 288 mOsmol/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Snížení zvýšeného nitroočního tlaku u pacientů, kteří trpí glaukomem s otevřeným úhlem a okulární hypertenzí.
Snížení zvýšeného nitroočního tlaku u dětí se zvýšeným nitroočním tlakem a dětským glaukomem.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí (včetně starších pacientů):

Doporučená léčba spočívá v podání jedné kapky do postiženého oka (očí) jednou denně. Optimálního účinku je dosaženo, když se UNILAT podává večer.

Frekvence podávání přípravku UNILAT nemá překročit podání jedenkrát denně, jelikož bylo prokázáno, že častější podání má za následek menší účinnost na snížení nitroočního tlaku.

Pokud dojde k vynechání podání jedné dávky, léčba má pokračovat podáním další dávky v obvyklém čase.

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

Kontaktní čočky je třeba před podáním očních kapek z oka vyjmout. Po 15 minutách mohou být kontaktní čočky opět do oka nasazeny.

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

Pediatrická populace:

UNILAT je možné používat u dětí se stejným dávkováním jako u dospělých. Nejsou k dispozici údaje pro předčasně narozené děti (gestační věk je nižší než 36. týdnů). Údaje o věkové skupině pacientů mladších než 1 rok (4 pacienti) jsou omezené (viz bod 5.1).

Způsob podání: oční podání

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

UNILAT 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 v barvě oka byla pozorována především u pacientů se smíšenou barvou duhovky, tj. modrohnědou, šedohnědou, žlutohnědou a zelenohnědou. Ve studiích s latanoprostem dochází k nástupu změny obvykle během prvních 8 měsíců léčby, vzácně během druhého nebo třetího roku. Po čtvrtém roce léčby již nebyly tyto změny pozorovány. Míra progresu pigmentace duhovky klesá s časem a po pěti letech je již stabilní. Účinek zvýšené pigmentace po pěti letech nebyl hodnocen. V otevřené 5leté studii bezpečnosti latanoprostu se u 33 % pacientů projevila pigmentace duhovky (viz bod 4.8). Tato změna barvy duhovky byla ve většině případů mírná a často nebyla klinicky patrná. Výskyt u pacientů se smíšenou barvou duhovky se pohybuje v rozmezí od 7 do 85 %, přičemž nejvyšší výskyt byl zaznamenán u žlutohnědé duhovky.

U pacientů s homogenně modrou barvou očí, nebyla změna zbarvení duhovky zjištěna, 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. Typicky se hnědá pigmentace kolem zornice se koncentricky šíří do periferie postiženého oka, zhnědnout může ale celá duhovka nebo některá její část. Po ukončení léčby nebyl pozorován další nárůst množství hnědého pigmentu v duhovce. V průběhu klinických studií nebyla dosud tato změna pigmentace doprovázena žádnými symptomy nebo patologickými změnami.

V průběhu léčby nedošlo k žádnému ovlivnění pigmentových névů duhovky ani pigmentových shluků na duhovce. Během klinických studií nebyla pozorována žádná akumulace pigmentu v oblasti trabekulární trávčiny ani v oblasti jiných struktur přední komory oka.

Na základě pětiletých klinických zkušeností nebyl prokázán žádný negativní klinický důsledek zvýšené pigmentace duhovky. Léčba přípravkem UNILAT může pokračovat, i když vznikne pigmentace duhovky. Přesto pacienti musí být pravidelně kontrolováni a léčba přípravkem UNILAT může být přerušena, jestliže k tomu klinická situace opravňuje.

Zkušenosti s použitím latanoprostu u pacientů s chronickým glaukomem s uzavřeným úhlem, s glaukomem s otevřeným úhlem u pseudofakických pacientů a u pigmentového glaukomu jsou pouze omezené. Nejsou žádné zkušenosti s podáváním latanoprostu u zánětlivého a neovaskulárního glaukomu a zánětlivých stavů oka. Latanoprost nemá žádný nebo má jen malý vliv na zornici, ale s jeho podáváním u akutního záchvatu glaukomu s uzavřeným úhlem nejsou žádné zkušenosti. U těchto stavů se proto doporučuje používat přípravek UNILAT s opatrností do té doby, než bude k dispozici více zkušeností.

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

Unilat je nutné používat s opatrností u pacientů s prodělanou herpetickou keratitidou a je nutné se vyvarovat jeho použití v případech aktivní herpes simplex keratitidy a u pacientů s prodělanou rekurentní herpetickou keratitidou související s podáváním analogů prostaglandinu.

Jsou popsány případy makulárního edému (viz bod 4.8) zvláště u pacientů afakických, pseudofakických s natrženým zadním pouzdem čočky, u pacientů s předněkomorovou čočkou nebo u pacientů se známými rizikovými faktory pro vznik cystoidního makulárního edému (jako je diabetická retinopatie a retinální žilní okluze). UNILAT má být podáván s opatrností pacientům s afakií, s pseudofakií s natrženým zadním pouzdem čočky u pacientů s předněkomorovou čočkou, nebo u pacientů se známými rizikovými faktory pro vznik cystoidního makulárního edému.

U pacientů se známými predisponujícími rizikovými faktory pro iritidu/uveitidu může být přípravek UNILAT použit s opatrností.

Zkušenosti u pacientů s astmatem jsou omezené, ale v některých případech byla v post-marketingových studiích popsána exacerbace astmatu a/nebo dušnosti. Pacienti s astmatem musí být proto léčeni s opatrností až do doby, kdy budou k dispozici dostatečné zkušenosti – viz bod 4.8.

Bylo pozorováno periorbitální zbarvení pokožky, převážná většina zpráv pocházela od japonských pacientů. Dosavadní zkušenost ukazuje, že periorbitální změna zbarvení pokožky není trvalá a v některých případech vymizí 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.

UNILAT obsahuje benzalkonium-chlorid, který se běžně používá jako konzervační látka v očních přípravcích. Byly hlášeny případy, kdy benzalkonium-chlorid způsobil tečkovitou keratopatii (keratopathia punctata) a/nebo toxickou ulcerativní keratopatii, může způsobit podráždění oka a je známo, že mění barvu měkkých kontaktních čoček. U pacientů se suchýma očima nebo v podmínkách, kdy je rohovka ohrožena se při častém nebo dlouhodobém používání přípravku UNILAT doporučuje pečlivé sledování. Kontaktní čočky mohou absorbovat benzalkonium-chlorid, proto je třeba je před podáním očních kapek UNILAT z oka vyjmout, ale mohou být po 15 minutách do oka vráceny (viz bod 4.2).

Pediatrická populace:

Údaje o účinnosti a bezpečnosti ve věkové skupině pacientů mladších než 1 rok (4 pacienti) jsou velmi omezené (viz bod 5.1). Nejsou k dispozici údaje pro předčasně narozené děti (gestační věk je nižší než 36. týdnů).

U dětí ve věku 0-3 roky, které především trpí primárně vrozeným glaukomem, je léčbou první volby operace (např. trabekulotomie/goniotomie).

Dlouhodobá bezpečnost u dětí nebyla potvrzena.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Definitivní údaje lékových interakcí nejsou k dispozici.

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

Pediatrická populace:

Interakční studie byly provedeny pouze u dospělých pacientů.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Bezpečnost přípravku při použití v těhotenství u lidí nebyla sledována. Přípravek vykazuje potenciálně nebezpečné farmakologické efekty ve vztahu k průběhu těhotenství, k plodu nebo novorozenci (viz bod 5.3). Proto se přípravek UNILAT nesmí používat během těhotenství.

Kojení

Latanoprost a jeho metabolity mohou přecházet do mateřského mléka a proto léčivý přípravek UNILAT nesmí používat kojící ženy nebo musí být kojení během léčby přerušeno.

Fertilita

Nebyl zjištěn žádný vliv latanoprostu na samčí nebo samičí fertilitu ve studiích na zvířatech (viz bod 5.3.)

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Stejně jako u jiných očních přípravků, může podávání očních kapek přechodně způsobit rozmazané vidění. Dokud toto trvá, nemají pacienti řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Většina nežádoucích účinků se vztahuje k oku.

V otevřené 5leté studii bezpečnosti latanoprostu se u 33 % pacientů objevily pigmentace duhovky (viz bod 4.4). Jiné oční nežádoucí účinky jsou obvykle přechodné a objevují se po podání dávky.

Seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle četnosti následovně:

velmi časté ($\geq 1/10$),

časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$),

méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$),

vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$),

velmi vzácné ($< 1/10000$) a

není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Infekce a infestace:

Není známo: Herpetická keratitida

Poruchy nervového systému:

Není známo: Bolest hlavy, závrať

Oční poruchy

Velmi časté: Zvýšená pigmentace duhovky, mírná až středně závažná hyperémie spojivek, podráždění oka (pálení, dráždění, svědění, bodání a pocit cizího tělesa), změny na řasách a chloupkách (prodloužení, zesílení, pigmentace, nárůst jejich počtu) (naprostá většina těchto zpráv je o japonské populaci)

Časté: Přechodné tečkovité eroze epitelu, většinou bez příznaků, blefaritida, bolest oka a fotofobie

Méně časté: Edém očních víček, suché oko, keratitida, rozmazané vidění, konjunktivitida

Vzácné: Iritida, uveitida (většina těchto zpráv pochází od pacientů se známými predispozičními faktory), makulární edém, symptomatický edém rohovky a eroze, periorbitální edém, špatný směr růstu očních řas vedoucí k dráždění oka, další řada řas ve štěrbině Meibomových žláz (distichíáza)

Velmi vzácné: Periorbitální změny a změny víček, které vedou k prohlubování záhybu očního víčka

Není známo: Cysta duhovky

Srdeční poruchy:

Velmi vzácné: Nestabilní angina pectoris

Není známo: Palpitace

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:

Vzácné: Astma, exacerbace astmatu a dušnost

Gastrointestinální poruchy:

Méně časté: Nausea, zvracení

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Méně časté: Kožní vyrážka

Vzácné: Lokalizovaná kožní reakce na víčkách, ztmavnutí kůže oční víček

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:

Není známo: Myalgie, artralgie

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

Velmi vzácné: Bolest na hrudi

U některých pacientů s výrazně porušenou rohovkou byly v souvislosti s použitím očních kapek obsahujících fosfáty velmi vzácně hlášeny případy kalcifikace rohovky.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Informace nejsou dostupné

Pediatrická populace:

Ve 2 krátkodobých klinických studiích (≤ 12 týdnů) zahrnujících 93 (25 a 68) pediatrických pacientů byl bezpečnostní profil podobný jako u dospělých a nebyly zjištěny žádné nové nežádoucí účinky. Krátkodobé bezpečnostní profily v obou pediatrických souborech byly rovněž obdobné (viz bod 5.1). Nežádoucí účinky pozorované častěji u pediatrické populace v porovnání s dospělými jsou: nasofaryngitida a horečka.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky:

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léku 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 podráždění oka a hyperémie spojivek neobjevily žádné další oční nežádoucí projevy.

V případě náhodného požití přípravku UNILAT, může být užitečná následující informace:

Jedna lahvička obsahuje 125 mikrogramů latanoprostu. Více než 90 % léčivé látky je metabolizováno při prvním průchodu játry. Intravenózní infuze 3 mikrogramů/kg u zdravých dobrovolníků nevyvolala žádné příznaky, dávka 5,5-10 mikrogramů/kg však vyvolala nevolnost, bolest břicha, závratě, únavu, návaly horka a pocení. U opic byly v intravenózní infuzi podány dávky 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 indukována při lokálním podání latanoprostu do oka v dávce 7x vyšší než je klinická dávka.

V případě předávkování přípravkem UNILAT má být zahájena symptomatická léčba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Mechanismus účinku

Léčivá látka latanoprost, analog prostaglandinu $F_{2\alpha}$, je selektivní agonista prostanoidních FP receptorů, který snižuje nitrooční tlak mechanismem zvýšení odtoku nitrooční tekutiny z oka. Redukce nitroočního tlaku u člověka nastupuje zhruba tři až čtyři hodiny po podání a maximálního účinku je dosaženo po osmi až dvanácti hodinách. Snížení tlaku přetrvává nejméně 24 hodin.

Studie provedené na zvířatech i u lidí dokazují, že hlavní mechanismus účinku látky je založen na zvýšení odtoku nitrooční tekutiny uveosklerální cestou, ačkoli u člověka bylo zjištěno i určité zvýšení snadnosti odtoku (snížení odtokové rezistence).

Klinická účinnost a bezpečnost

Pilotní 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 studie (1-2 týdny) naznačují, že účinek latanoprostu je aditivní v kombinaci s adrenergními agonisty (dipivefrin), perorálními inhibitory karboanhydrázy (acetazolamid) a alespoň částečně aditivní s cholinergními agonisty (pilocarpin).

Výsledky klinických studií prokázaly, že latanoprost nemá signifikantní účinek na tvorbu nitrooční tekutiny. Vliv latanoprostu na hematookulární bariéru nebyl prokázán.

Během výzkumů prováděných u opic 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 hyperémie.

Chronické podávání latanoprostu opicím, které podstoupily extrakapsulární extrakci čočky, nemělo žádný vliv na retinální cévy, jak se dokázalo fluorescenční angiografií.

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

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

Pediatrická populace:

Účinnost latanoprostu u dětí ve věku ≤ 18 let byla potvrzena v 12týdenní dvojité zaslepené studii s latanoprostem porovnávaném s timololem u 107 pacientů s diagnostikovanou oční hypertenzí a dětským glaukomem. Novorozenci zařazení do studie museli být starší než gestační věk 36 týdnů. Pacienti dostávali buď latanoprost 0,005 % 1x denně nebo timolol 0,5 % (nebo 0,25 % u subjektů mladších než 3 roky) 2x denně. Primárním cílovým parametrem účinnosti bylo střední snížení nitroočního tlaku (IOP) ve 12. týdnu oproti výchozím hodnotám. Střední snížení IOP u skupiny užívající latanoprost a užívající timolol bylo obdobné. U všech věkových skupin (0 až <3 roky, 3 až <12 let a 12 až 18 let) bylo střední snížení IOP ve 12. týdnu u skupiny užívající latanoprost a užívající timolol obdobné. V pediatrické klinické studii pocházejí údaje o účinnosti u skupiny 0 až <3 roky pouze od 13 pacientů užívajících latanoprost a nebyla prokázána relevantní účinnost u 4 pacientů

reprezentujících věkovou skupinu 0 až < 1 rok. Nejsou k dispozici údaje o předčasně narozených dětech (gestační věk je nižší než 36. týdnů).

Snížení IOP mezi subjekty v podskupině s primárně vrozeným/dětským glaukomem (PCG) bylo u skupiny užívající latanoprost i užívající timolol obdobné. Podskupina s glaukomem jiným než primárně vrozeným (juvenilní glaukom s otevřeným úhlem, afakický glaukom) vykazovala stejné výsledky jako podskupina s PCG.

Účinek na IOP byl pozorován po 1. týdnu léčby (viz tabulka) a udržel se během celé 12týdenní periody, stejně jako u dospělých.

Tabulka: Snížení IOP (mmHg) ve 12. týdnu podle léčivé látky a základní diagnózy				
	Latanoprost N=53		Timolol N=54	
Střední výchozí hodnota (SE)	27,3 (0,75)		27,8 (0,84)	
Změna ve 12. týdnu oproti střední výchozí hodnotě †(SE)	-7,18 (0,81)		-5,72 (0,81)	
p -hodnota vs. timolol	0,2056			
	PCG N=28	Non-PCG N=25	PCG N=26	Non-PCG N=28
Střední výchozí hodnota (SE)	26,5 (0,72)	28,2 (1,37)	26,3 (0,95)	29,1 (1,33)
Změna ve 12. týdnu oproti střední výchozí hodnotě †(SE)	-5,90 (0,98)	-8,66 (1,25)	-5,34 (1,02)	-6,02 (1,18)
p -hodnota vs. timolol	0,6957	0,1317		

SE: střední chyba

†upravený odhad založený na modelu analýzy kovariance (ANCOVA).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Latanoprost (molekulární hmotnost 432,58) je isopropylesterový prekurzor, který je předstupněm léčivé látky a sám o sobě není biologicky účinný. Biologickou účinnost získává hydrolyzou na kyselinu latanoprostu.

Tento prekurzor je dobře resorbován 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 hlavně v oblasti předního segmentu oka, ve spojivkách a očních víčkách. Pouze malé množství přípravku se dostává do oblasti zadního segmentu oka.

Biotransformace

Kyselina latanoprostu se v oku prakticky nemetabolizuje. Látka se metabolizuje především v játrech. Plazmatický poločas u člověka je 17 minut. Hlavní metabolity 1,2-dinor a 1,2,3,4-tetranor- metabolit

nevykazují žádnou nebo jen velmi malou biologickou aktivitu ve studiích na zvířatech. Tyto metabolity se vylučují převážně močí.

Pediatrická populace:

U 22 dospělých a 25 pediatrických pacientů (od narození do 18 let věku) s oční hypertenzí a glaukomem byla provedena otevřená farmakokinetická studie plazmatických koncentrací kyseliny latanoprostu. Všechny věkové skupiny byly léčeny latanoprostem v dávce 0,005 %, 1 kapka 1x denně do každého oka po dobu nejméně 2 týdnů. Systémová expozice kyseliny latanoprostu byla přibližně 2x vyšší u věkové skupiny 3 až <12 let a 6x vyšší u věkové skupiny <3 roky v porovnání s dospělými; bylo ale dodrženo široké rozmezí bezpečnosti pro celkové nežádoucí účinky (viz bod 4.9). Střední čas pro dosažení vrcholných plazmatických koncentrací byl 5 minut po podání dávky u všech věkových skupin. Medián plazmatického eliminačního poločasu byl krátký (20 minut), obdobný u dětí i dospělých, a neměl za následek akumulaci kyseliny latanoprostu v systémovém oběhu v rovnovážném stavu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Lokální, stejně jako celková toxicita latanoprostu byla zkoumána u několika živočišných druhů. Obecně platí, že latanoprost je dobře snášen. Jeho bezpečnostní rozpětí je velmi příznivé; dávka vyvolávající projevy celkové toxicity je přinejmenším 1000krát vyšší než je běžná klinická dávka podávaná lokálně do očí. Vysoké dávky latanoprostu, přibližně 100krát překračující klinickou dávku/kg tělesné hmotnosti, podané intravenózně opicím bez provedení anestezie, vedly ke zvýšení respirační frekvence, ke které došlo pravděpodobně při krátkodobé bronchokonstrikci. Ve studiích na zvířatech 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 mikrogramů/oko/den). U opic však latanoprost způsobil zvýšení pigmentace duhovky pravděpodobně mechanismem stimulace tvorby melaninu v melanocytech duhovky bez proliferativních změn. Změna barvy duhovky může být trvalá.

Během studií zabývajících se chronickou oční toxicitou podávání latanoprostu v dávce 6 mikrogramů/oko/den způsobilo rozšíření oční šterbiny. Tento účinek je reverzibilní a vyskytuje se při podávání dávek vyšších než je klinická dávka. Tento efekt nebyl u lidí pozorován.

Latanoprost má negativní výsledky v testech reverzní mutace u bakterií, v testech genové mutace u lymfomu myši a v mikrojádřkovém testu u myši. *In vitro* byly na lidských lymfocytech pozorovány chromozomální aberace. Obdobné účinky byly rovněž prokázány u přirozeně se vyskytujícího prostaglandinu F_{2α}, což znamená, že se jedná o účinky společné pro tuto třídu látek, tzv. class effect.

Výsledky studií zabývajících se mutagenicitou s využitím *in vitro/in vivo* neplánované syntézy DNA u potkanů byly negativní a znamenají, že latanoprost nemá mutagenní potenciál. Výsledky studií zabývajících se kancerogenicitou u myši a potkanů byly negativní.

Ve studiích na zvířatech se nezjistily žádné účinky latanoprostu na fertilitu samců či samic. Ve studiích hodnotících embryotoxicitu u potkanů nebyly pozorovány žádné embryotoxické účinky intravenózně podávaného latanoprostu (v dávkách 5, 50 a 250 mikrogramů/kg/den). Nicméně latanoprost měl 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 plodu a potratů a sníženou váhou plodů.

Teratogenní potenciál látky nebyl zjištěn.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

chlorid sodný,
benzalkoniumchlorid roztok,
monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného (E339a),
bezvodý hydrogenfosforečnan sodný (E339b),
kyselina chlorovodíková na úpravu pH,
hydroxid sodný na úpravu pH,
voda pro injekci.

6.2 Inkompatibility

Studie in vitro ukázaly, že pokud se latanoprost kombinuje s očními kapkami obsahujícími thiomersal, dochází k precipitaci.

Při současném podávání takových léků mají být jednotlivé oční kapky aplikovány v odstupu nejméně pěti minut.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky
Po prvním otevření: 28 dní

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Před prvním otevřením lahvičky: Uchovávejte v chladničce (2°C – 8°C). Chraňte před mrazem. Lahvičku uchovávejte v papírové krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Po prvním otevření lahvičky: Uchovávejte při teplotě do 25°C. Nepoužívejte lék déle než 28 dní po prvním otevření.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Polyetylenová lahvička s kapátkem, polypropylénový uzávěr se závitem a bezpečnostním kroužkem z polyetylénu, etiketa. Lahvičky jsou baleny do papírových krabiček spolu s příbalovou informací pro uživatele.

Jedna lahvička obsahuje 2,5 ml očních kapek, roztoku, což odpovídá přibližně 80 kapkám roztoku.

Velikost balení: 1 x 2,5 ml,
3 x 2,5 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

UNIMED PHARMA spol. s r.o., Orišková 11, 821 05, Bratislava, Slovenská republika
Tel.: +421 2 4333 3786
Fax: +421 2 4363 8743
e-mail: unimedpharma@unimedpharma.sk
www.unimedpharma.eu/cz

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

64/681/09-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 7. 10. 2009

Datum posledního prodloužení: 26. 11. 2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

19. 5. 2022