

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

КСАЛОПТИК ЕКО
(XALOPTIC ECO)

Склад:

діюча речовина: латанопрост;

1 мл розчину містить 50 мкг латанопросту;

допоміжні речовини: полісорбат 80; динатрію едетат; натрію хлорид; динатрію фосфат; натрію дигідрофосфат, моногідрат; натрію гідроксид; кислота хлористоводнева, розведена; вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Краплі очні, розчин.

Основні фізико-хімічні властивості: безбарвна, прозора рідина.

Фармакотерапевтична група.

Протиглаукомні препарати та міотичні засоби. Аналоги простагландинів.

Код АТХ S01E E01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Активна речовина латанопрост, аналог простагландину F_{2α}, є селективним агоністом рецепторів FP протаноїдів, що знижує внутрішньоочний тиск (ВОТ) шляхом збільшення відтоку водянистої вологи. Зниження ВОТ у людини починається приблизно через 3-4 години після введення і досягає максимуму через 8-12 годин. Зниження тиску зберігається протягом не менше 24 годин. Дослідження показують, що основним механізмом дії є збільшення увеосклерального відтоку.

Базові дослідження показали, що латанопрост є ефективним у якості монотерапії. Крім того, були проведені клінічні дослідження комбінованого застосування препарату. Вони включали дослідження, які показали, що латанопрост ефективний у комбінації з бета-адреноблокаторами (тимолол). Короткострокові (1 або 2 тижні) дослідження показують, що дія латанопросту є адитивною при застосуванні у комбінації з адренергічними агоністами (дипіваліл епінефрину), пероральними інгібіторами карбоангідрази (ацетазоламід) та щонайменше частково адитивною при застосуванні з холінергічними агоністами (пілокарпін).

Клінічні дослідження показали, що латанопрост не впливає значним чином на продукування внутрішньоочної рідини. Не було виявлено жодного впливу латанопросту на гематоофтальмологічний бар'єр.

Під час короткочасного лікування латанопрост не призводив до витікання флуоресцеїну в задній сегмент ока пацієнтів із псевдофакією.

Було встановлено, що в клінічних дозах латанопрост не виявляє значного фармакологічного впливу на серцево-судинну і дихальну системи.

Діти

Ефективність латанопросту у пацієнтів дитячого віку ≤ 18 років було продемонстровано у 12-тижневому подвійному маскованому клінічному дослідженні латанопросту порівняно з тимололом у 107 пацієнтів, яким було поставлено діагноз внутрішньоочна гіпертензія та дитяча глаукома. У цьому дослідженні гестаційний вік новонароджених повинен був становити

щонайменше 36 тижнів. Пацієнти отримували 0,005 % латанопрост 1 раз на добу або 0,5 % тимолол (або на вибір 0,25 % для пацієнтів віком до 3 років) 2 рази на добу. Первинною кінцевою точкою ефективності було середнє зниження ВОТ щодо початкового значення на 12-му тижні дослідження. Середні показники зниження ВОТ у групах пацієнтів, які отримували латанопрост та тимолол, були подібними. В усіх досліджуваних вікових групах (від народження до 3 років, від 3 до 12 років та від 12 до 18 років) показники середнього зниження ВОТ на 12-му тижні дослідження у пацієнтів, які отримували латанопрост, та пацієнтів, які отримували тимолол, були подібними. Проте дані ефективності латанопросту у віковій групі пацієнтів від народження до 3 років було отримано тільки для 13 пацієнтів та не було показано жодної значущої ефективності у 4 пацієнтів, які представляли у клінічному дослідженні вікову групу від народження до 1 року. Дані щодо застосування препарату недоношеним новонародженим дітям (народжених раніше 36 тижня вагітності) відсутні.

Показники зниження ВОТ у підгрупі пацієнтів із первинною вродженою глаукомою (ПВГ)/глаукомою немовлят були подібними у пацієнтів, які отримували латанопрост, та у пацієнтів, які отримували тимолол. Результати у підгрупі не-ПВГ (тобто пацієнтів, які мали, наприклад, ювенільну відкритокутову глаукому, афакічну глаукому) та хворих на ПВГ були подібними.

Показники зниження ВОТ у підгрупі пацієнтів з первинною вродженою глаукомою/глаукомою немовлят (ПВГ) були подібними у пацієнтів, які отримували латанопрост, та пацієнтів, які отримували тимолол. Результати у підгрупі не-ПВГ (тобто пацієнтів, які мали, наприклад, ювенільну відкритокутову глаукому, афакічну глаукому) та хворих на ПВГ були подібними.

Вплив на ВОТ проявлявся після першого тижня лікування (див. таблицю) та зберігався протягом 12 тижнів дослідження, так само як і у дорослих.

Зниження ВОТ (мм рт. ст.) на 12-й тиждень дослідження залежно від групи активного лікування та початкового діагнозу

Таблиця 1

	Латанопрост N=53		Тимолол N=54	
Середнє початкове значення (СП)	27,3 (0,75)		27,8 (0,84)	
Зміна на 12-й тиждень порівняно із середнім початковим значенням [†] (СП)	-7,18 (0,81)		-5,72 (0,81)	
p-значення порівняно з тимололом	0,2056			
	ПВГ N=28	Не-ПВГ N=25	ПВГ N=26	Не-ПВГ N=28
Середнє початкове значення (СП)	26,5 (0,72)	28,2 (1,37)	26,3 (0,95)	29,1 (1,33)
Зміна на 12-й тиждень порівняно із середнім початковим значенням [†] (СП)	-5,90 (0,98)	-8,66 (1,25)	-5,34 (1,02)	-6,02 (1,18)
p-значення порівняно з тимололом	0.6957	0,1317		

СП – стандартна похибка.

[†]Скоригований розрахунковий показник на основі моделі коваріаційного аналізу (ANCOVA).

Фармакокінетика.

Латанопрост (молекулярна маса 432,58) – це ізопропіловий ефір активної речовини, тобто проліки, які самі по собі є неактивними, але після гідролізу з утворенням кислоти латанопросту він стає біологічно активним.

Всмоктування.

Попередник лікарського засобу добре всмоктується через рогівку, і весь препарат, який потрапляє у водянисту вологу ока, гідролізується під час проходження через рогівку.

Розподіл.

Дослідження показують, що максимальна концентрація препарату у водянистій волозі у людини досягається приблизно через 2 години після місцевого введення.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Біотрансформація та виведення.

Кислота латанопросту практично не метаболізується в очах. Основний метаболізм відбувається у печінці. Період напіввиведення з плазми крові у людини становить 17 хвилин.

Діти

Проводили відкрите дослідження фармакокінетики концентрацій кислоти латанопросту у плазмі крові у 22 дорослих пацієнтів та 25 пацієнтів дитячого віку (від новонароджених до дітей віком до 18 років) з внутрішньоочною гіпертензією та глаукомою. Пацієнти у всіх вікових групах отримували лікування 0,005 % латанопростом по одній краплі в кожне око протягом мінімум 2 тижнів. Системний вплив кислоти латанопросту був приблизно вдвічі вищим у пацієнтів віком від 3 до < 12 років та в 6 разів вищим у дітей віком до 3 років, ніж у дорослих пацієнтів, але при цьому зберігався широкий резерв безпеки препарату щодо виникнення системних небажаних ефектів. Медіана часу, необхідного для досягнення пікової концентрації препарату у плазмі крові, становила 5 хвилин після застосування дози препарату в усіх вікових групах. Медіана періоду напіввиведення препарату з плазми була невеликою (менше 20 хвилин), подібною для дітей та дорослих пацієнтів, що зумовлювало відсутність накопичення кислоти латанопросту в системі кровообігу за умов стійкої рівноваги.

Клінічні характеристики.

Показання.

Зниження підвищеного внутрішньоочного тиску у дорослих пацієнтів, включаючи пацієнтів літнього віку, з відкритокутовою глаукомою та підвищеним внутрішньоочним тиском.

Зниження підвищеного внутрішньоочного тиску у пацієнтів дитячого віку з підвищеним внутрішньоочним тиском та дитячою глаукомою.

Протипоказання.

Підвищена гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого компонента препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Вичерпні дані про взаємодію з іншими лікарськими засобами відсутні.

Повідомляли про парадоксальне підвищення внутрішньоочного тиску після одночасного очного застосування двох аналогів простагландинів. Тому не рекомендується одночасно застосовувати два або більше простагландинів, аналоги простагландинів або їх похідних.

Дослідження взаємодії лікарських засобів проводили лише у дорослих пацієнтів.

Особливості застосування.

Латанопрост може спричинити поступову зміну кольору очей за рахунок збільшення кількості коричневого пігменту в райдужній оболонці ока. До початку лікування пацієнтів слід попередити про можливість постійної зміни кольору очей. Лікування лише одного ока може призвести до необоротної гетерохромії.

Така зміна кольору очей спостерігається переважно у пацієнтів зі змішаним кольором райдужної оболонки, тобто синьо-карі, сіро-карі, жовто-карі або зелено-карі очі.

Зміна кольору зазвичай починається протягом перших 8 місяців лікування, але у незначній кількості пацієнтів може спостерігатися пізніше. Прогресування пігментації райдужної оболонки з часом знижується і стабілізується через 5 років. Ефект посилення пігментації після 5 років лікування препаратом не оцінювали. У 5-річному дослідженні безпечності латанопросту у 33 % пацієнтів було зареєстроване посилення пігментації райдужної оболонки ока (див. розділ «Побічні реакції»). Зміни кольору райдужки у більшості випадків незначні і часто непомітні з клінічної точки зору. Частота випадків у пацієнтів зі змішаним кольором райдужки коливалася від 7 % до 85 %, причому пацієнти з жовто-коричневим кольором райдужки мали найбільшу частоту.

Зміни кольору очей не спостерігалося у пацієнтів з однорідним блакитним кольором очей та були рідкісними у пацієнтів з однорідним сірим, зеленим або коричневим кольором очей.

Зміна кольору виникає через підвищення вмісту меланіну в меланоцитах стромы райдужної оболонки, а не в результаті збільшення кількості меланоцитів. Зазвичай коричнева пігментація навколо зіниці поширюється концентрично до периферії ураженого ока, але вся райдужна

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доосьє

3

оболонка або її частини можуть стати ще більш коричневими. Після припинення лікування подальшого збільшення кількості коричневого пігменту в райдужній оболонці не спостерігалось. На даний час у клінічних дослідженнях не було отримано даних, що це явище пов'язано з будь-якими симптомами або патологічними змінами.

Застосування препарату не вплинуло на невуси і веснянки райдужної оболонки. Накопичення пігменту в трабекулярній сітчастій мережі або в іншому місці передньої камери не спостерігалось. Результати 5 років клінічного застосування препарату вказують на те, що збільшення пігментації райдужної оболонки не зумовлює клінічних ускладнень і застосування латанопросту можна продовжувати у випадку, якщо відбулася зміна пігментації райдужки. Однак пацієнтам слід проходити регулярні обстеження та, якщо клінічна ситуація того вимагатиме, лікування латанопростом слід припинити.

Досвід застосування латанопросту обмежений при хронічній закритокутовій глаукомі, відкритокутовій глаукомі у пацієнтів із псевдофакією, а також при пігментній глаукомі. На даний час відсутні дані про застосування латанопросту при запальній та неоваскулярній глаукомі або при запальних захворюваннях очей. Латанопрост не впливає або виявляє незначний вплив на зіницю, проте дані про застосування лікарського засобу при гострих нападах закритокутової глаукоми відсутні. У зв'язку з цим при таких станах рекомендується застосовувати препарат з обережністю, поки не буде отримано більше даних.

Дані досліджень з використання латанопросту у період до і після операції катаракти обмежені. Таким пацієнтам латанопрост слід застосовувати з обережністю.

Латанопрост необхідно застосовувати з обережністю пацієнтам із герпетичним кератитом в анамнезі, але його застосування слід уникати у випадках активного кератиту, спричиненого вірусом простого герпесу, та пацієнтам з рецидивуючим герпетичним кератитом в анамнезі, особливо пов'язаним з аналогами простагландинів.

Надходили повідомлення про випадки макулярного набряку (див. розділ «Побічні реакції»), головним чином у пацієнтів з афакією, у пацієнтів із псевдофакією та розривом задньої капсули кришталика або передньокамерними лінзами, а також у пацієнтів з відомими факторами ризику кістозного макулярного набряку (такими як діабетична ретинопатія та оклюзія вен сітківки). Латанопрост слід з обережністю застосовувати пацієнтам з афакією, пацієнтам із псевдофакією та розривом задньої капсули кришталика або передньокамерними лінзами, або пацієнтам з відомими факторами ризику кістозного макулярного набряку.

Хворим з відомими факторами ризику, які спричиняють появу іриту/увеїту, латанопрост можна застосовувати з обережністю.

Немає досвіду застосування препарату хворим на тяжку бронхіальну астму, хоча протягом постреєстраційного періоду повідомляли про деякі випадки загострення бронхіальної астми та/або задишки. Поки не накопичено достатнього клінічного досвіду, призначати препарат пацієнтам із бронхіальною астмою слід з обережністю (див. також розділ «Побічні реакції»).

Спостерігалися зміни кольору шкіри у періорбітальній ділянці, причому більшість випадків відзначена у японських пацієнтів. Наявні на даний час дані свідчать про те, що зміна забарвлення шкіри у періорбітальній ділянці не є постійною, і в деяких випадках вона зникала під час продовження лікування препаратом Ксалоптік ЕКО.

Латанопрост може поступово змінювати вії та пушкове волосся навколо ока, в яке вводили препарат, а також у прилеглих ділянках; до цих змін належать збільшення довжини, товщини, пігментації та кількості волосин у віях або пушковому волоссі, а також ріст вій у неправильному напрямку. Зміни у віях є оборотними та зникають після припинення прийому препарату.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Безпечність цього лікарського засобу для застосування вагітним жінкам не встановлена. Його фармакологічна дія становить потенційний ризик для протікання вагітності, для плода або новонародженого. У зв'язку з цим латанопрост не слід застосовувати у період вагітності.

Період годування груддю

Латанопрост та його метаболіти можуть проникати у грудне молоко, тому матерям, які годують груддю, слід припинити лікування препаратом Ксалоптік ЕКО або призупинити годування груддю.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доось

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Застосування очних крапель, як і інших очних лікарських засобів, може призвести до тимчасової нечіткості зору. Поки цей ефект не мине, пацієнтам не слід керувати транспортними засобами або працювати з механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Рекомендована доза для дорослих (включаючи пацієнтів літнього віку) становить 1 краплю в уражене око 1 раз на добу. Оптимальний ефект спостерігається при введенні латанопросту ввечері.

Доза латанопросту не повинна перевищувати зазначеної для одноразового введення, оскільки було показано, що частіше введення зменшує ефект зниження ВОТ.

Якщо одну дозу пропустили, наступну слід вводити, як належить за графіком.

Для зменшення системного всмоктування при введенні очних крапель рекомендується на одну хвилину притиснути слізний мішок посередині кута очної щілини (оклюзія носослізного каналу). Це слід зробити одразу після закапування крапель.

Перед закапуванням крапель очних слід знімати контактні лінзи, встановлювати їх знову можна через 15 хвилин.

Якщо пацієнт застосовує кілька місцевих офтальмологічних розчинів, їх слід закапувати з інтервалом щонайменше 5 хвилин. Очні мазі слід застосовувати останніми.

Інструкція з застосування

Необхідно виконати наведені нижче кроки для правильного використання флакона-крапельниці лікарського засобу Ксалоптик Еко

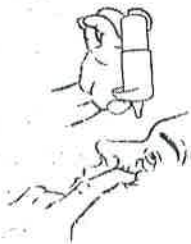
1. Перед використанням препарату слід ретельно вимити руки та зайняти зручне положення.
2. Зняти захисний ковпачок (Малюнок 1).
3. Флакон слід тримати догори дном, тримаючи великий палець за плече флакона, а інші пальці – за дно (Малюнок 2). Перед першим використанням слід «накачати» флакон, натискаючи на плече і дно флакона декілька разів (приблизно 10) доки не з'явиться перша крапля.
4. Необхідно нахилити голову назад і обережно відтягнути нижню повіку, для того щоб сформувати простір між очним яблуком і повікою.
5. Наконечник флакона слід помістити близько до ока, проте слід уникати контакту між наконечником крапельниці та оком, повіками чи пальцями.
6. Слід обережно натиснути на плече і дно флакона, щоб лише одна крапля потрапила в око, а потім потрібно відпустити нижню повіку (Малюнок 3).
7. Потім притиснути носо-сльозовий канал (Малюнок 4) приблизно на 1 хвилину (натискаючи пальцем на кут ока біля носа) і закрити очі та тримати їх закритими протягом цього часу.
8. Якщо лікарем призначено застосування лікарського засобу в кон'юнктивальний мішок іншого ока, необхідно повторити пункти 4-7.
9. Після закапування повернути кришку на флаконі.



Малюнок 1.



Малюнок 2.



Малюнок 3.



Малюнок 4.

Діти.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Краплі очні Ксалоптик ЕКО можна застосовувати пацієнтам дитячого віку з таким самим дозуванням, як і для дорослих. Дані щодо ефективності та безпеки застосування препарату у віковій групі до 1 року дуже обмежені (4 пацієнти) (див. розділ «Фармакологічні властивості»). Відсутні доступні дані щодо застосування недоношеним немовлятам (народженим раніше 36 тижня вагітності).

У дітей вікової групи від народження до 3 років, які страждають головним чином на первинну вроджену глаукому, хірургічне втручання (наприклад, трабекулотомія/гоніотомія) залишається методом першої лінії. Довгострокова безпека застосування препарату дітям не встановлена.

Передозування.

Інші побічні реакції, окрім подразнення ока та гіперемії кон'юнктиви, при передозуванні латанопросту не відомі.

Наступна інформація може бути корисною у разі випадкового проковтування препарату Ксалоптик ЕКО. В одному флаконі міститься 125 мкг латанопросту. Більше 90 % метаболізується при першому проходженні через печінку. Внутрішньовенна інфузія препарату у дозі 3 мкг/кг здоровим добровольцям не спричиняла появи будь-яких симптомів, однак у дозі 5,5-10 мкг/кг спричиняла нудоту, біль у животі, запаморочення, підвищену втомлюваність, припливи та підвищену пітливість.

Однак при застосуванні місцево в очі доз латанопросту, які в 7 разів перевищують клінічну дозу препарату Ксалоптик ЕКО, у пацієнтів з помірною бронхіальною астмою не спостерігалось бронхостенозу.

При передозуванні латанопросту лікування повинно бути симптоматичним.

Побічні реакції.

Більшість небажаних явищ пов'язана з органами зору. У відкритому 5-річному дослідженні латанопросту у 33 % пацієнтів була зареєстрована зміна пігментації райдужної оболонки (див. розділ «Особливості застосування»). Інші офтальмологічні небажані явища зазвичай є тимчасовими і виникають після введення препарату.

Небажані явища розподілені на категорії залежно від частоти, з якою вони трапляються, наступним чином: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$) та дуже рідко ($< 1/10000$), частота невідома (не можна встановити на підставі наявних даних).

Інфекційні та паразитарні захворювання

Рідко: герпетичний кератит.

З боку нервової системи

Нечасто: головний біль, запаморочення.

З боку органів зору

Дуже часто: гіперпігментація райдужної оболонки; легка або помірна гіперемія кон'юнктиви, подразнення ока (печіння з відчуттям «піску в очах», свербіж, печіння та відчуття стороннього тіла в оці); зміни у віях та пушковому волосі повік (збільшення довжини, товщини, пігментації та кількості вій).

Часто: крапчастий кератит, переважно безсимптомний; блефарит; біль в очах; фотофобія; кон'юнктивіт.

Нечасто: набряк повік; сухість очей; кератит; нечіткість зору; макулярний набряк, включаючи кістозний макулярний набряк; увеїт.

Рідко: ірит; набряк рогівки; ерозія рогівки; періорбітальний набряк; трихіаз (ріст вій у неправильному напрямку, що іноді призводить до подразнення ока); дистихіаз (поява додаткового ряду вій біля вивідних проток мейбомієвих залоз); кіста райдужної оболонки; місцева шкірна реакція на повіках; потемніння пальпебральної шкіри повік; псевдопемфігоїд очної кон'юнктиви.

Дуже рідко: періорбітальні зміни та зміни повік, що призводять до поглиблення складки повік.

З боку серця

Нечасто: стенокардія; прискорене серцебиття.

Дуже рідко: нестабільна стенокардія.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного dossier

З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння

Нечасто: бронхіальна астма, задишка.

Рідко: загострення бронхіальної астми.

З боку шлунково-кишкового тракту

Нечасто: нудота, блювання.

З боку шкіри та підшкірної клітковини

Нечасто: висипання на шкірі.

Рідко: свербіж.

З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини

Нечасто: міалгія, артралгія.

Загальні розлади та реакції у місці введення

Нечасто: біль у грудях.

Про випадки кальцифікації рогівки у зв'язку з прийомом очних крапель, що містять фосфат, деякими пацієнтами, у яких була значно пошкоджена рогівка, повідомляли дуже рідко.

Діти

У двох короткотермінових клінічних дослідженнях (≤ 12 тижнів), у яких брали участь 93 (25 та 68) пацієнти дитячого віку, профіль безпеки препарату був подібним до дорослих та не було виявлено нових небажаних явищ. Короткострокові профілі безпеки у різних підгрупах пацієнтів дитячого віку були також подібними (див. розділ «Фармакологічні властивості»). У пацієнтів дитячого віку частіше, ніж у дорослих, спостерігаються такі небажані явища: назофарингіт та підвищення температури тіла.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності.

2 роки.

Після першого розкриття флакона:

30 днів – для упаковки по 2,5 мл; 90 днів – для упаковки по 7,5 мл.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °C.

Не заморожувати.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 2,5 мл або по 7,5 мл у флаконі. По 1 флакону у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Ломафарм ГмбХ/

Lomapharm GmbH.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Лангес Фельд 5, Еммерталь, Нідерсаксен, 31860, Німеччина/

Langes Feld 5, Emmerthal, Niedersachsen, 31860, Germany.

Дата останнього перегляду.

ТЕКСТ УЗГОДЖЕНО

ТАНАСОВА З.М.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дощу

ДАТА: 26.07.2023

7