

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

КАТИОЛАНС, 50 мкг/мл, капли глазные.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: латанопрост.

Каждый мл раствора содержит 50 мкг латанопроста.

Каждая тубик-капельница (0,3 мл) содержит 15 мкг латанопроста.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капли глазные.

Жидкость белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Препарат КАТИОЛАНС показан для снижения повышенного внутриглазного давления у взрослых пациентов с открытоугольной глаукомой и офтальмогипертензией.

Препарат КАТИОЛАНС также показан для снижения повышенного внутриглазного давления и лечения глаукомы детского возраста у детей и подростков в возрасте от 4 до 18 лет.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Рекомендуемая доза – по одной капле в пораженный(е) глаз (глаза) 1 раз в сутки. Оптимальный эффект достигается при применении препарата КАТИОЛАНС вечером.

Препарат не следует применять чаще одного раза в сутки, поскольку более частое введение снижает гипотензивный эффект.

При пропуске одной дозы лечение следует продолжать со следующей дозы по обычной схеме.

Дети

Дети от 0 до 4 лет

Безопасность и эффективность препарата КАТИОЛАНС у детей в возрасте от 0 до 4 лет не установлены. Имеющиеся на данный момент данные приведены в разделах 4.8, 5.1 и 5.2, однако рекомендаций по режиму дозирования дать невозможно.

Дети от 4 до 18 лет

Режим дозирования для детей и подростков в возрасте от 4 до 18 лет такой же, как и для взрослых.

Способ применения

Местно, в виде инстилляций в конъюнктивальную полость.

Только для однократного применения.

Тюбик-капельница содержит достаточное количество препарата для инстилляций в оба глаза.

Как при применении любых других глазных капель, с целью снижения возможной системной абсорбции препарата после инстилляций каждой капли рекомендуется сдавливать слезный мешок у медиального угла глазной щели (окклюзия слёзной точки) в течение одной минуты. Эту процедуру необходимо выполнять немедленно после инстилляций каждой капли.

Перед инстилляцией препарата необходимо снять контактные линзы и установить их не раньше, чем через 15 мин после введения.

Если применяется более одного местного офтальмологического препарата, лекарственные средства должны вводиться с интервалом не менее 5 минут. Препарат КАТИОЛАНС следует вводить последним.

Препарат КАТИОЛАНС представляет собой стерильную эмульсию белого цвета. Содержимое одной индивидуальной тюбик-капельницы следует применить сразу же после её открытия для введения в пораженный(е) глаз(а). Поскольку после вскрытия индивидуальной тюбик-капельницы стерильность препарата уже нарушена, любое оставшееся содержимое необходимо выбросить сразу после введения.

Пациентов следует проинформировать о:

- необходимости избегать контакта кончика тюбик-капельницы с глазом или веками;
- необходимости применить препарат сразу после первого вскрытия тюбик-капельницы и выбросить её после введения.

4.3 Противопоказания

Гиперчувствительность к латанопросту или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Изменение цвета глаз

Препарат КАТИОЛАНС может постепенно изменить цвет глаз за счет увеличения содержания коричневого пигмента в радужной оболочке. Перед началом лечения пациентов необходимо проинформировать о возможном необратимом изменении цвета глаз. Лечение только одного глаза может вызвать необратимую гетерохромию.

Такое изменение цвета глаз чаще наблюдалось при применении латанопраста у пациентов со смешанной окраской радужки, а именно: сине-коричневой, серо-коричневой, желто-коричневой и зелено-коричневой. В исследованиях латанопраста изменение цвета радужки обычно наступало в течение первых 8 месяцев лечения, редко - в течение второго или третьего года и не наблюдали после четвертого года лечения. Скорость прогрессирования пигментации радужной оболочки со временем уменьшается и стабилизируется в течение пяти лет. Эффект усиления пигментации по прошествии пяти лет не оценивался. В открытом 5-летнем исследовании безопасности латанопраста у 33 % пациентов развилась пигментация радужной оболочки (см. раздел 4.8). Изменение цвета радужки в большинстве случаев было незначительным и часто клинически не выявлялось. Частота возникновения

изменения цвета радужки у пациентов с радужной оболочкой разного цвета колеблется от 7 до 85 %, преобладая у пациентов с желто-коричневой радужкой. У пациентов с однородно голубыми глазами никаких изменений не наблюдалось, а у пациентов с однородно серыми, зелеными или карими глазами изменения наблюдались редко.

Изменение цвета глаз при лечении латанопростом обусловлено увеличением содержания меланина в стромальных меланоцитах радужки, а не увеличением количества меланоцитов. Как правило, коричневая пигментация вокруг зрачка распространяется концентрически к периферии пораженных глаз, но вся радужная оболочка или ее части могут стать более коричневатыми. После прекращения лечения латанопростом дальнейшего усиления коричневого пигмента радужной оболочки не наблюдалось. По имеющимся на сегодняшний день клиническим данным, изменение цвета не было связано с какими-либо симптомами или патологическими нарушениями.

Лечение латанопростом не оказывало влияния ни на невусы, ни на пигментные пятна радужной оболочки. Накопления пигмента в трабекулярной сети или иных отделах передней камеры глаза в клинических исследованиях не наблюдалось. Согласно результатам 5-летних клинических исследований латанопроста, усиление пигментации радужки не приводит к негативным клиническим последствиям, поэтому при развитии пигментации радужной оболочки применение препарата КАТИОЛАНС можно продолжать. Тем не менее, такие пациенты должны находиться под регулярным наблюдением, и, если этого требует клиническая ситуация, лечение препаратом КАТИОЛАНС может быть прекращено.

Хроническая закрытоугольная глаукома

Опыт применения латанопроста при хронической закрытоугольной глаукоме и открытоугольной глаукоме у пациентов с псевдофакией и пигментной глаукомой ограничен. Опыт применения латанопроста при лечении воспалительной и неоваскулярной глаукомы или воспалительных заболеваний глаз отсутствует. Латанопрост не влияет или оказывает незначительное влияние на величину зрачка, но опыта применения при острых приступах закрытоугольной глаукомы нет. Поэтому следует с осторожностью применять препарат КАТИОЛАНС у таких пациентов.

Операция по удалению катаракты

В связи с тем, что сведения о применении латанопроста в послеоперационном периоде экстракции катаракты ограничены, следует соблюдать осторожность при применении препарата КАТИОЛАНС у этих пациентов.

Пациенты с герпетическим кератитом, афакией, псевдофакией в анамнезе

Следует соблюдать осторожность при применении препарата КАТИОЛАНС у пациентов с герпетическим кератитом в анамнезе, и его следует избегать в случаях активного герпетического кератита и у пациентов с рецидивирующим герпетическим кератитом в анамнезе, особенно связанного с применением аналогов простагландина.

Макулярный отек и кистозный макулярный отек

О случаях макулярного отека при применении латанопроста сообщалось (см. раздел 4.8) преимущественно у пациентов с афакией, псевдофакией, разрывом задней капсулы хрусталика или интраокулярными линзами, имплантированными в переднюю камеру глаза,

а также у пациентов с факторами риска развития кистозного макулярного отека (таких как, диабетическая ретинопатия и окклюзия вен сетчатки). Препарат КАТИОЛАНС следует применять с осторожностью у пациентов с афакией, псевдофакией, разрывом задней капсулы хрусталика или интраокулярными линзами, имплантированными в переднюю камеру глаза, а также у пациентов с известными факторами риска кистозного макулярного отека.

Ирит/увеит

Препарат КАТИОЛАНС следует применять с осторожностью у пациентов с известными предрасполагающими факторами риска развития ирита/увеита.

Пациенты с бронхиальной астмой

Опыт применения латанопроста у пациентов с бронхиальной астмой ограничен, но о некоторых случаях обострения астмы и/или диспноэ при применении латанопроста сообщалось в постмаркетинговом периоде. Поэтому, латанопрост у пациентов с астмой следует применять с осторожностью, пока не будет накоплен достаточный клинический опыт (см. также раздел 4.8).

Изменение цвета кожи периорбитальной области

При применении латанопроста наблюдалось изменение цвета кожи в периорбитальной области, причем большинство сообщений было получено от пациентов из Японии. Имеющийся на сегодняшний день опыт показывает, что изменение цвета кожи периорбитальной области носит обратимый характер, а в некоторых случаях исчезает на фоне продолжения лечения латанопростом.

Изменения ресниц

Латанопрост может вызывать постепенные изменения ресниц и пушковых волос в обработанном глазу и вокруг него, включая увеличение длины, толщины, усиление пигментации, увеличение количества ресниц или волос и изменение направления роста ресниц. Изменения ресниц обратимы после прекращения лечения латанопростом.

Другое

Не рекомендуется одновременно применять латанопрост с простагландинами, аналогами простагландинов или производными простагландинов (см. раздел 4.5).

Вспомогательные вещества

В состав препарата КАТИОЛАНС входит цеталкония хлорид, который может вызывать раздражение глаз.

Учитывая возможное влияние цеталкония хлорида на контактные линзы при применении глазных капель перед сном следует снимать контактные линзы и повторно надевать их после пробуждения.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия

Исследования взаимодействия у взрослых пациентов не проводились.

Сообщалось о парадоксальном повышении ВГД после одновременного офтальмологического введения двух аналогов простагландина. Поэтому одновременное офтальмологическое применение двух и более простагландинов, аналогов простагландинов или производных простагландинов не рекомендуется.

Дети

Исследований взаимодействия у детей не проводилось.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Безопасность применения этого лекарственного препарата во время беременности у человека не установлена. Препарат КАТИОЛАНС может оказывать потенциально опасные фармакологические эффекты на течение беременности, плод или новорожденного. Поэтому препарат КАТИОЛАНС не следует применять во время беременности, а также у женщин с детородным потенциалом, не использующих контрацепцию.

Лактация

Латанопрост и его метаболиты могут проникать в грудное молоко. Поэтому препарат КАТИОЛАНС не следует применять в период грудного вскармливания или грудное вскармливание следует прекратить.

Фертильность

В исследованиях на животных не было обнаружено влияния препарата КАТИОЛАНС на мужскую или женскую фертильность (см. раздел 5.3).

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат КАТИОЛАНС оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

Как и при применении других офтальмологических препаратов, возможно временное затуманивание зрения после инстилляций препарата КАТИОЛАНС. До восстановления четкости зрения управлять транспортными средствами или работать с механизмами не рекомендуется.

4.8 Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Большинство нежелательных реакций (НР) отмечались со стороны органа зрения. В открытом 5-летнем исследовании безопасности раствора глазных капель латанопроста у 33 % пациентов развилась пигментация радужной оболочки (см. раздел 4.4). Прочие нежелательные реакции со стороны органа зрения, как правило, были кратковременными и наблюдались непосредственно во время введения препарата.

Данные по безопасности препарата КАТИОЛАНС были получены в ходе исследования с участием 330-ти пациентов. Наиболее распространенными нежелательными реакциями были гиперемия глаз (1,6%) и конъюнктивальная инъекция (1,0%). Серьезных

нежелательных реакций, специфичных для препарата КАТИОЛАНС, в ходе исследований не выявлено.

Данные о безопасности длительного применения препарата КАТИОЛАНС были получены в ходе исследования 3 фазы, проведенного в течение 360 дней с участием 118 пациентов. Профиль безопасности длительного применения не отличался от профиля, наблюдавшегося в первые 3 месяца лечения. Наиболее частыми нежелательными реакциями со стороны глаз, зарегистрированными при длительном применении, были гиперемия глаз и конъюнктивальная инъекция (4,4%), аномальные ощущения в глазах (2,2%) и рост ресниц (2,2%).

Табличное резюме нежелательных реакций

В таблице 1 представлены нежелательные реакции на глазные капли латанопроста (раствор с консервантом), выявленные в ходе клинических исследований и пострегистрационных наблюдений. Нежелательные реакции, наблюдавшиеся с иной частотой в ходе клинических исследований глазных капель-эмульсии КАТИОЛАНС, обозначены в Таблице 1 цифрой ². Нежелательные реакции классифицируются по частоте следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$) редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), неизвестно (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Таблица 1

Системно-органный класс	Очень часто ($\geq 1/10$)	Часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$)	Редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$)	Очень редко ($< 1/10000$)
Инфекции и инвазии				Герпетический кератит ¹	
Нарушения со стороны нервной системы			Головная боль ¹ , головокружение ¹		
Нарушения со стороны органа зрения	Гиперпигментация радужной оболочки	Конъюнктивальная инъекция ² легкой или средней степени тяжести, раздражение глаз (жжение, ощущение песка в глазах, зуд, покалывание и ощущение инородного тела и аномальное ощущение) ² ; точечный кератит (преимущественно бессимптомный), боль в глазу, фотофобия, конъюнктивит ¹	Отек век ² , изменения ресниц и пушковых волос век (увеличение длины, толщины, пигментации и количества ресниц) ² ; блефарит ² , сухость глаз, кератит ¹ , затуманенное зрение ² ; отек макулы, в том числе кистозный отек макулы ¹ ; увеит ¹	Ирит ¹ , отек роговицы ¹ , эрозия роговицы; периорбитальный отек, трихиаз ¹ , дистихиаз; киста радужной оболочки ¹ ; локализованная реакция со стороны кожи век; потемнение кожи век; псевдомембригоид конъюнктивы глаза ¹	Изменения в периорбитальной области и в области век, приводящие к углублению борозды верхнего века

Системно-органный класс	Очень часто (≥1/10)	Часто (≥1/100 до <1/10)	Нечасто (≥1/1000 до <1/100)	Редко (≥1/10000 до <1/1000)	Очень редко (<1/10000)
Нарушения со стороны сердца			Стенокардия, ощущение сердцебиения		Нестабильная стенокардия
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения			Астма ¹ ; диспноэ ¹	Обострение астмы	
Желудочно-кишечные нарушения			Тошнота ¹ ; рвота ¹		
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей			Сыпь	Зуд	
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани			Миалгия ¹ ; артралгия ¹		
Общие нарушения и реакции в месте введения			Боль в груди ¹		

¹ НР была выявлена в постмаркетинговом периоде.

² Частота НР оценивалась по результатам исследований эмульсии глазных капель препарата КАТИОЛАНС.

Дети

В двух краткосрочных клинических исследованиях (≤12 недель) с участием 93 (25 и 68) детей, получавших раствор глазных капель латанопроста, содержащего консервант, профиль безопасности был аналогичен таковому у взрослых, и новых нежелательных явлений выявлено не было.

Краткосрочные профили безопасности в различных подгруппах детей также были схожими (см. разделы 4.2 и 5.1). Нежелательные явления, которые наблюдались чаще при применении латанопроста с консервантом у детей по сравнению со взрослыми, включали назофарингит и лихорадку.

Специальные исследования препарата КАТИОЛАНС у детей не проводились.

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9 Передозировка

Передозировка при закапывании препарата в глаз маловероятна. В случае возникновения передозировки при применении препарата КАТИОЛАНС лечение должно быть симптоматическим.

Симптомы

Помимо раздражения глаз и конъюнктивальной инъекции, другие нежелательные реакции со стороны глаз при передозировке латанопростом при закапывании в глаза неизвестны.

Лечение

В случае передозировки препаратом КАТИОЛАНС лечение должно быть симптоматическим.

Дети

Описанные выше принципы применимы к лечению передозировки у детей.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Средства, применяемые в офтальмологии; противоглаукомные препараты и миотические средства; аналоги простагландинов.

Код АТХ: S01EE01.

Механизм действия

Действующее вещество латанопрост, аналог простагландина F2 α , является селективным агонистом протаноидных рецепторов FP, который снижает ВГД, усиливая отток внутриглазной жидкости.

Исследования показывают, что основным механизмом действия препарата является усиление увеосклерального оттока внутриглазной жидкости. Кроме того, также описано небольшое повышение пропускной способности оттока (снижение сопротивления оттоку).

Фармакодинамические эффекты

Снижение ВГД у человека начинается примерно через 3–4 часа после применения препарата, а максимальный эффект достигается через 8–12 часов. Гипотензивное действие сохраняется не менее 24 часов.

Базовые исследования показали, что латанопрост эффективен в виде монотерапии. Кроме того, были проведены клинические исследования по изучению комбинированного применения. К ним относятся исследования, демонстрирующие эффективность латанопроста в сочетании с антагонистами бета-адренорецепторов (тимолол). Кратковременные (1 или 2 недели) исследования показывают, что эффект латанопроста является аддитивным в сочетании с адреномиметиками (дипивалил эpineфрин), пероральными ингибиторами карбоангидразы (ацетазоламид) и, по крайней мере, частично аддитивным с холинергическими агонистами (пилокарпин).

Латанопрост не оказывает существенного влияния на выработку внутриглазной жидкости. Латанопрост не оказывает влияния на гемато-водный барьер. При краткосрочном применении у пациентов с псевдофакией латанопрост не вызывал просачивания флуоресцеина в задний сегмент глаза. Латанопрост в терапевтических дозах не оказывает значимого фармакологического воздействия на сердечно-сосудистую или дыхательную систему.

Клиническая эффективность и безопасность

Эффективность и безопасность препарата КАТИОЛАНС оценивали в одном базовом исследовании фазы 3.

Исследование фазы 3 представляло собой одностороннее слепое, рандомизированное, контролируемое исследование не меньшей эффективности и безопасности эмульсии глазных капель КАТИОЛАНС, по сравнению с раствором глазных капель латанопроста с консервантом бензалкония хлоридом. В исследовании принимали участие 386 взрослых пациентов с открытоугольной глаукомой (ОУГ) или внутриглазной гипертензией (ВГГ). В качестве первичной конечной точки было выбрано максимальное и минимальное изменение ВГД относительно исходного значения в группах лечения в течение 12-недельного периода лечения, при этом, изначально был установлен предел не меньшей эффективности 1,5 мм рт.ст. Исходные демографические данные и характеристики заболевания были схожими между группами пациентов, при этом общий средний возраст (SD) составил 63,1 года (11,16). Большинство (61,5%) пациентов составляли женщины, а 96,4% являлись представителями европеоидной расы. У 75,8% (n=291) пациентов была диагностирована первичная ОУГ и у 21,1% (n=81) - ВГГ; у остальных пациентов были диагностированы псевдоэксфолиативная глаукома (2,1%) и пигментная глаукома (1,0%).

Эффективность

Основной конечный показатель эффективности был достигнут, поскольку на 12-й неделе была продемонстрирована не меньшая эффективность препарата КАТИОЛАНС по сравнению с 0,005% раствором латанопроста, содержащим консервант (см. Таблицу 2). Среднее значение различия между группами препарата КАТИОЛАНС и раствора латанопроста, содержащего консервант, на пиковом и минимальном уровнях составляло -0,6 (95% ДИ -1,2, -0,1) и -0,5 (95% ДИ -1,0, 0,1), соответственно.

Изменение от исходного уровня в оценке окрашивания роговицы с использованием флуоресцеина (индекс CFS) на 12-й неделе у пациентов с исходным значением $CFS \geq 1$ по модифицированной Оксфордской шкале было оценено как ключевой вторичный показатель эффективности. Препарат КАТИОЛАНС продемонстрировал превосходство по сравнению с контрольной группой по улучшению показателя CFS на 12-й неделе.

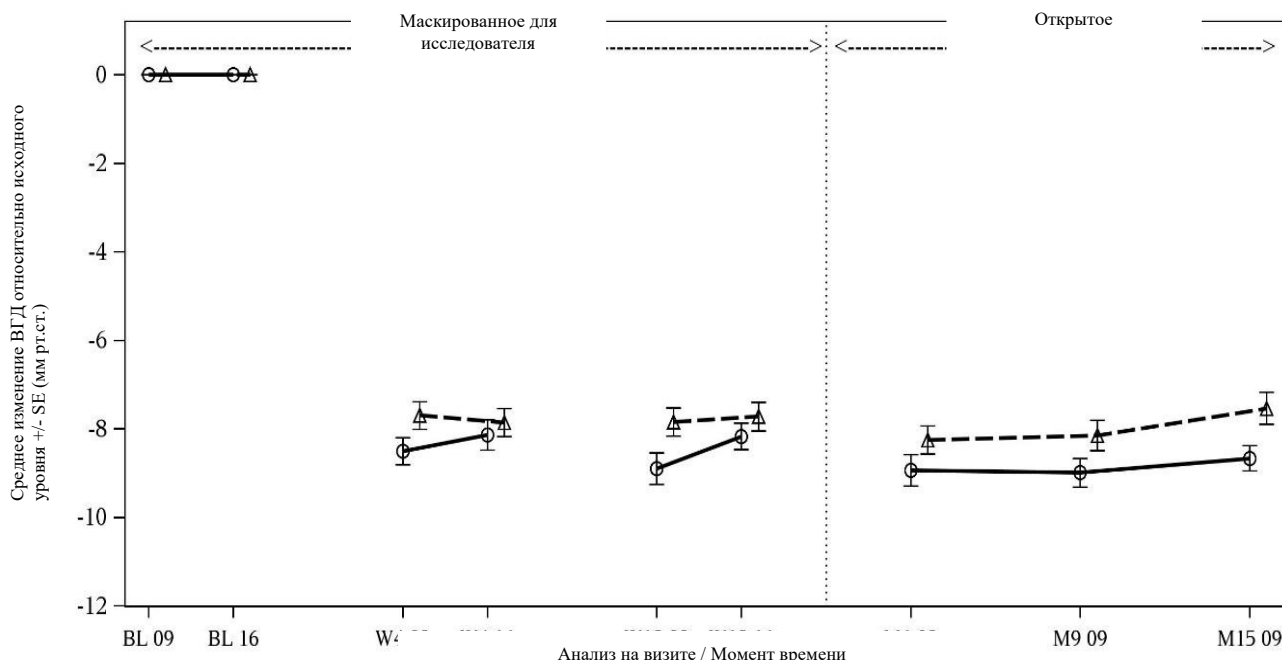
Таблица 2. Результаты эффективности: Смешанная модель для повторных измерений по наблюдаемым случаям (исследуемый глаз, полный анализируемый набор данных).

Конечный показатель (оценка на 12 неделе)	Исход	Препарат КАТИОЛАНС (N=192)	Раствор латанопроста с консервантом (N=192)
Основной конечный показатель Изменение ВГД от исходного уровня	Оценка в 9-00 часов		
	N	188	189
	Предел среднего (SE)	-8.8 (0.25)	-8.2 (0.26)
	95% ДИ различия	-1.2, -0.1	
	Оценка в 16-00 часов		
	N	186	188
	Предел среднего (SE)	-8.6 (0.24)	-8.1 (0.25)
	95% ДИ различия	-1.0, 0.1	
Ключевой вторичный показатель Изменение индекса CFS от исходного уровня у пациентов с исходным значением CFS ≥ 1	N	80	86
	Предел среднего (SE)	-0.71 (0.069)	-0.41 (0.077)
	95% ДИ различия	-0.46, -0.13	
	Значение P	0.0006	

CFS = окрашивание роговицы флюоресцеином; ДИ = доверительный интервал; FAS = полный анализируемый набор данных; n = количество пациентов; LS среднее = среднее значение методом наименьших квадратов; MMRM = смешанная модель для повторных измерений; SE = стандартная ошибка.

Анализ применим ко всем пациентам из популяции полного анализа с исходным значением CFS ≥ 1 в отношении результатов теста CFS. Статистическая значимость ($P < 0,05$) выделена жирным шрифтом.

Результаты эффективности: Изменение среднего исходного значения ВГД со стандартной ошибкой (SE) по визитам и временным точкам анализа (исследование глаза, открытая популяция)



09/16 = 09:00/16:00; BL = Исходное значение; IOP = ВГД; М = Месяц; SE = Стандартная ошибка; W = Неделя

Дети

Исследования эмульсии глазных капель КАТИОЛАНС у детей не проводились.

Эффективность и безопасность раствора глазных капель латанопроста с консервантом были изучены у детей. Эффективность латанопроста у детей в возрасте до 18 лет была продемонстрирована в 12-недельном двойном слепом клиническом исследовании латанопроста в сравнении с тимололом у 107 пациентов с внутриглазной гипертензией и детской глаукомой. Гестационный возраст новорожденных должен был быть не менее 36 недель. Пациенты получали либо латанопрост 50 мкг/мл один раз в день, либо тимолол 0,5% (или 0,25% для детей младше 3 лет) 2 раза в день. Первичной конечной точкой оценки эффективности было среднее снижение ВГД относительно исходного уровня через 12 недель лечения. Среднее снижение ВГД в группах латанопроста и тимолола было аналогичным. Во всех исследованных возрастных группах (от 0 до <3 лет, от 3 до <12 лет и от 12 до 18 лет) среднее снижение ВГД на 12-й неделе в группе латанопроста было аналогичным таковому в группе тимолола. Тем не менее данные об эффективности латанопроста в возрастной группе от 0 до 3 лет были получены только у 13 пациентов, получавших латанопрост, а у 4 пациентов в возрастной группе от 0 до 1 года соответствующая эффективность подтверждена не была. Данные о применении препарата у недоношенных детей (гестационный возраст <36 недель) отсутствуют.

Снижение ВГД у пациентов в подгруппе первичной врожденной глаукомы (ПВГ) было схожим в группе латанопроста и группе тимолола. В подгруппе пациентов без ПВГ (например, ювенильная открытоугольная глаукома, афакическая глаукома) получены такие же результаты, как и в подгруппе пациентов с ПВГ.

Влияние на ВГД наблюдалось после первой недели лечения (см. Таблицу 3) и сохранялось на протяжении 12-недельного периода исследования, как и у взрослых.

Таблица 3: Снижение ВГД (мм.рт.ст.) на 12 неделе в зависимости от группы активного лечения и исходного диагноза

	Латанопрост N=53		Тимолол N=54	
Исходное среднее (SE)	27.3 (0.75)		27.8 (0.84)	
Среднее изменение на 12 неделе относительно исходного уровня † (SE)	-7.18 (0.81)		-5.72 (0.81)	
Р-значение по сравнению с тимололом	0.2056			
	ПВГ N=28	Без ПВГ N=25	ПВГ N=26	Без ПВГ N=28
Исходное среднее (SE)	26.5 (0.72)	28.2 (1.37)	26.3 (0.95)	29.1 (1.33)
Среднее изменение на 12 неделе относительно исходного уровня † (SE)	-5.90 (0.98)	-8.66 (1.25)	-5.34 (1.02)	-6.02 (1.18)
Р-значение по сравнению с тимололом	0.6957	0.1317		

SE = стандартная ошибка

† скорректированная оценка, основанная на модели ковариационного анализа (ANCOVA)

5.2 Фармакокинетические свойства

Латанопрост (молекулярная масса 432,58) представляет собой пролекарство, этерифицированное изопропиловой группой, которое само по себе неактивно, но после гидролиза до кислотной формы становится биологически активным.

Абсорбция

Пролечкарство хорошо всасывается через роговицу и полностью гидролизуется при попадании во внутриглазную жидкость.

Распределение

Исследования латанопроста у человека показывают, что максимальная концентрация во внутриглазной жидкости достигается через 2 часа после местного применения. После местного применения у обезьян латанопрост распределяется преимущественно в передней камере глаза, конъюнктиве и веках. Лишь небольшое количество латанопроста достигает задней камеры глаза.

Биотрансформация и элиминация

Кислотная форма латанопроста практически не метаболизируется в глазу. Основной метаболизм препарата происходит в печени. Период полувыведения из плазмы человека составляет 17 минут. Исследования на животных показали, что основные метаболиты (1,2-динор- и 1,2,3,4-тетранорметаболиты) не обладают (или обладают низкой) биологической активностью и выводятся преимущественно почками.

Дети

Открытое фармакокинетическое исследование концентраций латанопростовой кислоты в плазме было проведено у 22 взрослых и 25 детей (в возрасте 0–18 лет) с внутриглазной гипертензией и глаукомой. Пациенты всех возрастных групп получали латанопрост в дозе 50 мкг/мл по одной капле в каждый глаз в течение не менее 2 недель. Системная экспозиция латанопростовой кислоты была приблизительно в 2 раза выше у детей в возрасте от 3 до 12 лет и в 6 раз выше у детей в возрасте младше 3 лет по сравнению с взрослыми пациентами; при этом широкий диапазон безопасности в отношении возникновения системных нежелательных эффектов сохранялся (см. раздел 4.9). Среднее время до достижения максимальной концентрации в плазме крови составляло 5 минут после инстилляций препарата во всех возрастных группах. Средний период полувыведения из плазмы была короткий (<20 минут), схожий у детей и взрослых, предупреждая кумуляцию латанопроста в кислотной форме в плазме крови в равновесной концентрации.

5.3 Данные доклинической безопасности

Офтальмологическая и системная токсичность латанопроста исследовалась на нескольких видах животных. Как правило, латанопрост хорошо переносится с запасом безопасности не менее 1000 раз между терапевтической дозой препарата для инстилляций в глаз и системной токсичностью. Высокие дозы латанопроста, примерно в 100 раз превышающие терапевтическую дозу/кг массы тела, вводимые внутривенно обезьянам без обезболивания, увеличивают частоту дыхания, вероятно, отражая кратковременный бронхоспазм. В исследованиях на животных не было обнаружено сенсibilизирующих свойств латанопроста.

При введении латанопроста в дозах до 100 мкг/глаз/сутки в глаза кроликов или обезьян не было выявлено токсического воздействия на глаза (терапевтическая доза составляет приблизительно 1,5 мкг/глаз/сутки). Однако у обезьян латанопрост вызывал усиление

пигментации радужной оболочки. Механизм усиления пигментации, по-видимому, заключается в стимуляции выработки меланина в меланоцитах радужки без каких-либо пролиферативных изменений. Изменение цвета радужной оболочки может быть постоянным.

В исследованиях хронической офтальмологической токсичности введение латанопроста в дозе 6 мкг/глаз/сутки вызывало увеличение глазной щели. Этот эффект был обратим и развивался при введении препарата в дозах, превышающих терапевтические. Данный эффект у человека не наблюдался.

В 28-дневном исследовании офтальмологической токсичности введение препарата КАТИОЛАНС 2 раза в сутки в течение 28 дней не выявило местных или системных токсических эффектов у кроликов. Плазменные концентрации латанопростовой кислоты были незначительными через 15 минут после последней инстилляцией препарата КАТИОЛАНС.

В тестах на обратные мутации у бактерий, в тесте на мутации гена на клетках мышинной лимфомы и микроядерном тесте на мышах не было выявлено генотоксичности латанопроста. Хромосомные aberrации наблюдались в исследовании *in vitro* с лимфоцитами человека. Подобные эффекты отмечали с простагландином F2 α , естественно продуцируемым простагландином, что свидетельствует о том, что это класс-специфический эффект.

В дополнительных исследованиях мутагенности для оценки репаративного синтеза ДНК *in vitro/in vivo* у крыс получен отрицательный результат, что указывает на отсутствие у латанопроста мутагенной активности. Исследования канцерогенности на мышах и крысах не выявили канцерогенного потенциала препарата.

В исследованиях на животных не было обнаружено влияния латанопроста на мужскую или женскую фертильность. В исследовании эмбриотоксичности на крысах не наблюдалось эмбриотоксичности при внутривенном введении латанопроста в дозах 5, 50 и 250 мкг/кг/сутки. Однако у кроликов латанопрост вызывал гибель эмбрионов в дозах 5 мкг/кг/сутки и выше.

Латанопрост в дозе 5 мкг/кг/сутки (примерно в 100 раз выше клинической дозы) вызывал выраженную эмбриофетальную токсичность, характеризующуюся повышением частоты поздней резорбции и аборт, а также снижением массы плодов.

Тератогенный потенциал не обнаружен.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Триглицериды среднецепочечные
Цеталкония хлорид
Полисорбат 80
Глицерол
Вода для инъекций

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок хранения

3 года.

После вскрытия упаковки лекарственного препарата:

Использовать в течение 28 дней после первого вскрытия пакета из ламинированной алюминиевой фольги. Хранить в оригинальной упаковке (пакете из ламинированной алюминиевой фольги) после вскрытия для того, чтобы защитить от света и испарения.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Условия хранения после вскрытия упаковки лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 0,3 мл в тубик-капельнице для однократного применения из полиэтилена низкой плотности (ПЭНП).

По 5 тубик-капельниц для однократного применения, скрепленных в 1 стрип, в запаянном пакете из ламинированной алюминиевой фольги.

По 6 пакетов вместе с листком-вкладышем в пачке из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

Открытую тубик-капельницу для однократного применения следует утилизировать сразу после ее использования.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Финляндия

«АО САНТЭН»

Нииттюхаанкату 20

33720 Тампере

Тел.: +358 3 284 8111

Факс: +358 3 318 1900

Адрес электронной почты: regulatoryaffairs@santen.com

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация.

ООО Сантэн.

105064, г. Москва, Нижний Сусальный переулок, д. 5, строение 19, офис 402.

Телефон горячей линии: + 7 (499) 677-60-85 (для сообщений о нежелательных явлениях и запроса медицинской информации сотрудниками органов здравоохранения).

Адрес электронной почты: medinfo@santen.ru

- 8. НОМЕР(А) РЕГИСТРАЦИОННОГО(ЫХ) УДОСТОВЕРЕНИЯ(Й)**
- 9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации:

- 10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА**

Общая характеристика лекарственного препарата КАТИОЛАНС доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет». <http://eec.eaeunion.org/>