

## **POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## **1. IME ZDRAVILA**

Monopost 50 mikrogramov/ml kapljice za oko, raztopina v enoodmernem vsebniku

## **2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA**

1 ml raztopine kapljic za oko vsebuje 50 mikrogramov latanoprost.

Ena kapljica vsebuje približno 1,5 mikrogramov latanoprost.

Pomožne snovi z znanim učinkom: 1 ml raztopine kapljic za oko vsebuje 50 mg makrogolglicerol hidroksistearata 40 (etoksilirano ricinusovo olje).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## **3. FARMACEVTSKA OBLIKA**

kapljice za oko, raztopina v enoodmernem vsebniku

Raztopina je rahlo rumena in motna.

pH: 6,5 – 7,5

osmolalnost: 250 – 310 mOsm/kg

## **4. KLINIČNI PODATKI**

### **4.1 Terapevtske indikacije**

Znižanje povišanega očesnega tlaka pri bolnikih z glavkomom z odprtim zakotjem in očesno hipertenzijo.

### **4.2 Odmerjanje in način uporabe**

#### Odmerjanje

*Priporočeni odmerek za odrasle (vključno s starejšimi):*

Priporočeni odmerek je ena kapljica v obolelo oko (oboleli očesi) enkrat na dan. Zdravilo Monopost doseže optimalni učinek z apliciranjem kapljic zvečer.

Zdravila Monopost ne smete uporabiti več kot enkrat na dan, ker pogostejše dajanje dokazano zmanjša njegovo sposobnost zniževanja očesnega tlaka.

V primeru izpuščenega odmerka je treba zdravljenje nadaljevati z naslednjim odmerkom kot običajno.

*Pediatrična populacija:*

Podatkov z zdravilom Monopost ni na voljo.

#### Način uporabe

okularna uporaba

Kot pri vseh kapljicah za oko je priporočljivo, da zaradi zmanjšanja možnosti sistemske absorpcije za eno minuto pritisnemo solzni mešiček ob notranji očesni kotiček. Tako ustvarimo točkovno okluzijo, ki jo je treba narediti takoj po vkapljanju vsake kapljice.

Pred uporabo kapljic za oko je treba kontaktne leče odstraniti. Vstavimo jih lahko ponovno po 15 minutah.

Če bolnik uporablja več kot eno lokalno zdravilo za oči, mora med uporabo posameznih zdravil miniti vsaj 5 minut.

Enoodmerni vsebnik vsebuje dovolj raztopine kapljic za oko za zdravljenje obeh oči.

Samo za enkratno uporabo.

To zdravilo je sterilna raztopina brez konzervansov. Raztopino iz posameznega enoodmernega vsebnika je treba uporabiti za zdravljenje prizadetega očesa (prizadetih oči) takoj po odprtju. Ker po odprtju ne moremo ohraniti sterilnosti izdelka, je treba preostalo vsebino zdravila zavreči takoj po uporabi.

*Bolnikom je treba povedati:*

- naj se z vrhom kapalke ne dotikajo oči ali vek,
- naj raztopino kapljic za oko uporabijo takoj po odprtju enoodmernega vsebnika in da vsebnik zavržejo takoj po uporabi.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Latanoprost lahko postopoma spremeni barvo oči, ker poveča količino rjavega pigmenta v šarenici. Pred začetkom zdravljenja je treba bolnike seznaniti z možnostjo, da se jim lahko barva oči trajno spremeni. Zdravljenje samo enega očesa lahko povzroči trajno heterokromijo.

Spremenjeno barvo oči so opazili predvsem pri bolnikih z raznobarvno šarenico, tj. z modro-rjavo, sivo-rjavo, rumeno-rjavo ali zeleno-rjavo. V študijah z latanoprostom se je ta sprememba po navadi pojavila v prvih 8 mesecih zdravljenja, redko v drugem ali tretjem letu, po štirih letih zdravljenja pa je niso več opazili. Hitrost napredovanja pigmentacije šarenice se sčasoma zmanjšuje in ostane stabilna do pet let. Učinka povečane pigmentacije po več kot petih letih zdravljenja niso ugotavljali. V odprti 5-letni študiji varnosti latanoprost se je pigmentacija šarenice pojavila pri 33 % bolnikov (glejte poglavje 4.8). Sprememba barve šarenice je pri večini primerov rahla in pogosto klinično ni opazna. Pojavnost pri bolnikih z mešano barvo šarenice je segala od 7 do 85 % in je bila največja pri tistih z rumeno-rjavo šarenico. Pri bolnikih s homogeno modrimi očmi spremembe niso opazili, pri bolnikih s homogeno sivimi, zelenimi ali rjavimi očmi pa le redko.

Sprememba barve je posledica povečane vsebnosti melanina v melanocitih strome šarenice, ne pa povečanja števila melanocitov. Po navadi se rjava pigmentacija okrog zenice koncentrično širi proti periferiji obolelega očesa, vendar lahko postanejo bolj rjavkasti celotna šarenica ali njeni deli. Po koncu zdravljenja niso opazili nadaljnjega povečevanja količine rjavega pigmenta v šarenici. V doslej opravljenih kliničnih preizkušanjih barvno dogajanje ni bilo povezano s kakšnimi simptomi ali patološkimi spremembami.

Zdravljenje ni vplivalo na nevuse ali pege na šarenici. V kliničnih preizkušanjih niso opazili kopičenja pigmenta v trabekularnem mrežju ali kje drugje v sprednjem prekatu. Petletne klinične izkušnje kažejo, da povečana pigmentacija šarenice nima negativnih kliničnih

posledic. Zdravljenje z latanoprostom je mogoče nadaljevati tudi če se pojavi pigmentacija šarenice. Vendar je bolnike treba redno spremljati in zdravljenje z latanoprostom prekiniti, če klinično stanje tako zahteva.

Izkušnje z latanoprostom so omejene pri kroničnem glavkomu z zaprtim zakotjem, glavkomu z odprtim zakotjem pri psevdofakičnih bolnikih in pri pigmentnem glavkomu. Z latanoprostom ni izkušenj pri vnetnem in neovaskularnem glavkomu, očesnih vnetjih in kongenitalnem glavkomu. Latanoprost le malo ali sploh ne učinkuje na zenico, vendar ni izkušenj pri akutnih napadih glavkoma z zaprtim zakotjem. Dokler ne bo na voljo več izkušenj, je treba latanoprost pri teh boleznih uporabljati previdno.

Na voljo so le omejeni raziskovalni podatki o uporabi latanoprost med perioperacijskim obdobjem operacije katarakte. Pri teh bolnikih je treba latanoprost uporabljati previdno.

Latanoprost je treba uporabljati previdno pri bolnikih z zgodovino herpetičnega keratitisa in ga ne uporabljati v primerih akutnega keratitisa, povzročena z virusom herpesa simpleksa ter pri bolnikih s ponavljajočim herpetičnim keratitisom specifično povezanim z analogi prostaglandinov.

Opisani so primeri makularnega edema (glejte poglavje 4.8), predvsem pri afakičnih bolnikih, pri psevdofakičnih bolnikih z rupturo zadnje lečne ovojnice ali z lečo v sprednjem prekatu ter pri bolnikih z znanimi dejavniki tveganja za cistoidni makularni edem (npr. z diabetično retinopatijo ali zaporo mrežnične vene). Previdnost je potrebna pri uporabi latanoprost pri afakičnih bolnikih, pri psevdofakičnih bolnikih z rupturo zadnje lečne ovojnice ali z lečo v sprednjem prekatu ter pri bolnikih z znanimi dejavniki tveganja za cistoidni makularni edem.

Pri bolnikih z znanimi predispozicijskimi dejavniki tveganja za iritis/uveitis je latanoprost sicer mogoče uporabiti, vendar previdno.

Pri bolnikih z astmo je izkušenj malo, toda v izkušnjah v obdobju trženja so bila opisana poslabšanja astme ali dispneja ali oboje. Zato jih je treba zdraviti previdno, dokler ne bo dovolj izkušenj (glejte poglavje 4.8).

Opazali so periorbitalne spremembe barve; večino primerov so zabeležili pri japonskih bolnikih. Dosedanje izkušnje kažejo, da periorbitalne spremembe barve niso trajne in v nekaterih primerih lahko izginejo med nadaljevanjem zdravljenja z latanoprostom.

Latanoprost lahko postopoma spremeni trepalnice in dlačice na zdravljenem očesu in v njegovi okolici; med takšnimi spremembami so podaljšanje, zadebelitev, potemnitev ali zvečano število trepalnic ali dlačic ter napačna smer rasti trepalnic. Spremembe trepalnic so po prenehanju zdravljenja reverzibilne.

Zdravilo Monopost vsebuje makrogolglicerol hidroksistearat (etoksilirano ricinusovo olje), ki lahko povzroči kožne reakcije. Varnostnih podatkov o dolgotrajni uporabi te pomožne snovi trenutno ni na voljo.

#### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Dokončnih podatkov o medsebojnem delovanju ni.

Opisani so primeri paradoksnega zvišanja očesnega tlaka po sočasni oftalmični uporabi dveh prostaglandinskih analogov. Zato uporaba dveh ali več prostaglandinov, prostaglandinskih analogov ali prostaglandinskih derivatov ni priporočljiva.

#### 4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

##### Plodnost

V študijah na živalih latanoprost ni imel vpliva na plodnost samcev ali samic (glejte poglavje 5.3).

##### Nosečnost

Varnost tega zdravila med nosečnostjo pri ljudeh ni ugotovljena. Ima potencialno nevarne farmakološke učinke, kar zadeva potek nosečnosti, nerojenega otroka ali novorojenčka. Zato se zdravila Monopost med nosečnostjo ne sme uporabljati.

##### Dojenje

Latanoprost in njegovi presnovki lahko prehajajo v materino mleko. Zato zdravila Monopost ne smejo uporabljati doječe ženske ali pa morajo nehati dojiti.

#### 4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Študije, ki bi pokazale vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso bile narejene. Tako kot velja za druge pripravke za oči, lahko tudi vkapljanje teh kapljic za oči povzroči prehodno zamegljenost vida. Dokler se vid ne povrne, naj bolniki ne vozijo in ne upravljajo s stroji.

#### 4.8 Neželeni učinki

##### a. Povzetek varnostnega profila

Večina zabeleženih neželenih učinkov je povezana z očmi. V odprti 5-letni študiji o varnosti latanoprost se je pigmentacija šarenice pojavila pri 33 % bolnikov (glejte poglavje 4.4). Drugi neželeni učinki na očeh so praviloma prehodni in se pojavijo neposredno po vkapljanju.

##### b. Seznam neželenih učinkov

Spodaj opisani neželeni učinki in njihove pogostnosti se nanašajo na referenčno zdravilo. Neželeni učinki so navedeni po pogostnosti: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ), pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ), redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ) in zelo redki ( $< 1/10.000$ ) in neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

<b>Organski sistem</b>	<b>Zelo pogosti <math>\geq 1/10</math></b>	<b>Pogosti <math>\geq 1/100</math> do <math>&lt; 1/10</math></b>	<b>Občasni <math>\geq 1/1.000</math> do <math>&lt; 1/100</math></b>	<b>Redki <math>\geq 1/10.000</math> do <math>&lt; 1/1.000</math></b>	<b>Zelo redki <math>&lt; 1/10.000</math></b>
Infekcijske in parazitske bolezni				herpetični keratitis*§	
Bolezni živčevja			glavobol*; omotica*		
Očesne bolezni	povečana pigmentacija	pikčasti keratitis,	edem vek; suho oko;	vnetje šarenice*;	periorbitalne spremembe

<b>Organski sistem</b>	<b>Zelo pogosti ≥ 1/10</b>	<b>Pogosti ≥ 1/100 do &lt;1/10</b>	<b>Občasni ≥ 1/1.000 do &lt;1/100</b>	<b>Redki ≥ 1/10.000 do &lt;1/1.000</b>	<b>Zelo redki &lt;1/10.000</b>
	šarenice; blaga do zmerna hiperemija veznice; draženje oči (pekoč praskajoč občutek, srbenje, zbadanje in občutek tujka); spremembe trepalnic in dlačic na veki (podaljšanje, zadebelitev, potemnitev in povečanje števila trepalnic)	večinoma brez simptomov; blefaritis; bolečine v očeh; fotofobija; vnetje očesne veznice*	keratitis*; zamegljen vid; makularni edem, vključno s cistoidnim makularnim edemom*, uveitis*	edem roženice*; razjeda roženice; periorbitalni edem; nepravilna rast očesnih trepalnic (trihiaza)*; pojav trepalnic v dveh vrstah na eni vekli (distihiaza); cista šarenice*§; lokalizirana kožna reakcija na vekah; potemnitev kože na vekah	in spremembe veke, ki povzročijo poglobitev sulkusa očesne veke
Srčne bolezni			angina pektoris; palpitacije*		nestabilna angina pektoris
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora			astma*; dispneja*	poslabšanje astme	
Bolezni kože in podkožja			izpuščaj	pruritus	
Bolezni mišično- skeletnega sistema in vezivnega tkiva			mialgija*; artralgija*		
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije			bolečine v prsni koši*		

\* neželeni učinek, identificiran v obdobju trženja zdravila

§ neželeni učinek, katerega pogostnost je ocenjena z uporabo pravila tretjin

### c. Opis izbranih neželenih učinkov

Ni opisa.

### d. Pediatrična populacija

Podatkov za zdravilo Monopost ni na voljo.

### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: [h-farmakovigilanca@jazmp.si](mailto:h-farmakovigilanca@jazmp.si)

spletna stran: [www.jazmp.si](http://www.jazmp.si)

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

Razen draženja očesa in hiperemije veznice pri prevelikem odmerjanju zdravila Monopost ni drugih znanih očesnih neželenih učinkov.

Če bolnik pomotoma zaužije zdravilo Monopost, lahko koristijo naslednji podatki: En enoodmerni vsebnik vsebuje 10 mikrogramov latanoprost. Več kot 90 % latanoprost se presnovi pri prvem prehodu skozi jetra. Intravenska infuzija 3 mikrogramov/kg pri zdravih prostovoljcih je dosegla 200-krat večje plazemske koncentracije, kot jih dosežemo med kliničnim zdravljenjem in ni povzročila simptomov. Odmerki od 5,5 do 10 mikrogramov/kg pa so povzročili navzeo, bolečine v trebuhu, omotico, utrujenost, navale vročine in znojenje. Opicam so latanoprost infundirali intravensko v odmerkih do 500 mikrogramov/kg, pri tem ni bilo pomembnih učinkov na srčno-žilni sistem.

Intravenska uporaba latanoprost je bila pri opicah povezana s prehodno bronhokonstrikcijo. Vendar pa sedemkratni klinični odmerek zdravila Monopost, dan lokalno v oči, pri bolnikih z zmerno bronhialno astmo ni povzročil bronhokonstrikcije.

Če pride do prevelikega odmerjanja zdravila Monopost, mora biti zdravljenje simptomatsko.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za zdravljenje glavkoma in zdravila za zožitev zenice, Analogi prostaglandina, oznaka ATC: S01EE01

#### Mehanizem delovanja:

Učinkovina latanoprost, analog prostaglandina F<sub>2α</sub>, je selektiven agonist prostanoidnega receptorja FP, ki povečuje odtokanje prekatne vodice in tako znižuje očesni tlak.

Študije na živalih in ljudeh so pokazale, da je glavni mehanizem delovanja povečan uveoskleralni odtok, čeprav so pri ljudeh poročali tudi o povečani odtočni zmožnosti (zmanjšanju upora proti odtekanju).

#### Farmakodinamični učinki:

Pri ljudeh se začne očesni tlak nižati približno tri do štiri ure po vnosu, največji učinek pa doseže po osmih do dvanajstih urah. Znižanje tlaka se ohrani vsaj 24 ur.

Ključne študije so pokazale, da je latanoprost učinkovit kot samostojno zdravljenje. Poleg tega so opravili klinična preizkušanja, v katerih so proučili zdravljenje z njim v kombinacijah. Med njimi so študije, ki kažejo, da latanoprost učinkovito deluje v kombinaciji z antagonistmi adrenergičnih receptorjev beta (s timololom). Kratkoročne (1- ali 2-tedenske) študije so izkazale aditivni učinek latanoprost v kombinaciji z adrenergičnimi agonisti (dipivaliladrenalinom), peroralnimi zaviralci karboanhidraze (acetazolamidom) in vsaj delnega s holinergičnimi agonisti (pilocarpinom).

Klinična preizkušanja kažejo, da latanoprost na nastajanje prekatne vodice ne vpliva pomembno. Ni ugotovljeno, da bi latanoprost kakorkoli vplival na hemato-okularno bariero.

V kliničnem odmerku uporabljeni latanoprost v študijah na opicah ni vplival na intraokularni pretok krvi oz. je bil ta vpliv zanemarljiv. Vendar se lahko med lokalnim zdravljenjem pojavi blaga do zmerna hiperemija veznice ali episklere.

S fluoresceinsko angiografijo so ugotovili, da kronično zdravljenje z latanoprostom pri opicah z opravljeno ekstrakapsularno ekstrakcijo leče ne vpliva na mrežnične žile.

Latanoprost med kratkotrajnim zdravljenjem pri ljudeh ni povzročil pronicanja fluoresceina v zadnji prekat psevdofakičnih oči.

Ugotovljeno je, da latanoprost v kliničnih odmerkih nima pomembnih farmakoloških vplivov na srčno-žilni ali dihalni sistem.

#### Klinična učinkovitost in varnost

Zdravilo Monopost so ocenjevali v trimesečni, randomizirani, raziskovalcem prikriti študiji, ki je primerjala zdravilo Monopost (brez konzervansov) z referenčnim zdravilom (0,005 % raztopino latanoprost s konzervansi) pri 404 bolnikih s hipertenzijo očesa ali glavkomom. Primarna spremenljivka za oceno učinkovitosti je bila razlika med začetnim in očesnim tlaku na dan 84.

Na dan 84 je zdravilo Monopost znižalo očesni tlak za 8,6 mmHg, kar predstavlja 36 % znižanje tlaka. To znižanje je podobno znižanju referenčnega zdravila (0,005% raztopina latanoprost s konzervansi).

<b>slabše oko (mITT populacija)</b>		<b>zdravilo Monopost</b>	<b>referenčno zdravilo</b>
začetek (D0)	n	189	164
	srednja vrednost ± SD	24,1 ± 1,8	24,0 ± 1,7
D84	n	185	162
	srednja vrednost ± SD	15,4 ± 2,3	15,0 ± 2,0
srednja vrednost spremembe (D0 – D84)	n	185	162
	srednja vrednost ± SD	<b>-8,6 ± 2,6</b>	<b>-9,0 ± 2,4</b>
	[95 % IZ]	[-9,0 ; -8,3]	[-9,4 ; -8,7]
statistična analiza	E (SE)	<b>0,417 ± 0,215</b>	
	[95 % IZ]	<b>[-0,006; 0,840]</b>	

V trimesečnem preizkušanju so zaznali sledeče neželene učinke z zdravilom Monopost in referenčnim zdravilom z latanoprostom: draženje/pekoč občutek/zbadanje po vkapljanju (na D84, 6,8 % pri zdravilu Monopost in 12,9 % pri referenčnem zdravilu z latanoprostom) in



konjunktivalno hiperemijo (na D84, 21,4 % pri zdravilu Monopost in 29,1 % pri referenčnem zdravilu z latanoprostom). Med obema preiskovalnima skupinama ni bilo večjih razlik v pojavnosti sistemskih neželenih učinkov.

## **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

Latanoprost (molekulska masa 432,58) je izopropilni ester in je predzdravilo, ki postane biološko aktivno po hidrolizi v kislino latanoprosta.

### Absorpcija:

Predzdravilo se dobro absorbira skozi roženico in vso zdravilo, ki vstopi v prekatno vodico, hidrolizira med prehodom skozi roženico.

### Porazdelitev:

Študije na ljudeh kažejo, da največjo koncentracijo v prekatni vodici doseže približno dve uri po lokalni uporabi. Pri opicah se latanoprost po lokalni uporabi razporedi predvsem v sprednjem očesnem segmentu, veznicah in vekah. Le majhne količine zdravila dosežejo zadnji očesni segment.

V trimesečni, navzkrižni, randomizirani pilotni študiji na 30 bolnikih s hipertenzijo očesa ali glavkomom so merili plazemsko koncentracijo latanoprosta. Po 30 minutah so se skoraj vsem preskušancem plazemske koncentracije znižale pod mejo kvantifikacije (LOQ = 40 pg/ml).

### Biotransformacija in izločanje:

Presnove kisline latanoprosta v očeh skoraj ni. Glavnina presnove poteka v jetrih. Pri človeku je razpolovni čas v plazmi 17 minut. Glavna presnovka, 1,2-dinor- in 1,2,3,4,-tetranor-latanoprost, sta v študijah na živalih izkazala le šibko biološko delovanje ali pa sploh ne; izločata se predvsem v seču.

## **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Očesno in sistemsko toksičnost latanoprosta so raziskovali pri več živalskih vrstah. Živali latanoprost praviloma dobro prenašajo in varnostna meja med kliničnim očesnim odmerkom in sistemsko toksičnostjo je vsaj 1000. Večji odmerki latanoprosta, približno 100-kratnik kliničnega odmerka na kg telesne teže, dani intravensko neanesteziranim opicam, povečajo frekvenco dihanja, kar je verjetno posledica kratkotrajne bronhokonstrikcije. V študijah na živalih ne poročajo, da bi latanoprost deloval senzibilizacijsko.

Pri kuncih in opicah niso opazili toksičnih učinkov v očeh z odmerki do 100 mikrogramov/oko/dan (klinični odmerek je približno 1,5 mikrograma/oko/dan). Ugotovili pa so, da latanoprost pri opicah zvečuje pigmentacijo šarenice.

Kaže, da se pigmentacija povečuje zaradi stimulacije nastajanja melanina v melanocitih šarenice; pri čemer pa niso opazili proliferativnih sprememb. Sprememba barve šarenice je lahko trajna.

V študijah kronične očesne toksičnosti z uporabo 6 mikrogramov latanoprosta/oko/dan so še ugotovili, da izzove povečanje palpebralne fisure. Učinek je reverzibilen in se pojavi ob odmerkih, večjih od klinično uporabljenih. Pri ljudeh tega učinka niso opazili.

Latanoprost ni povzročil sprememb v reverznem mutacijskem poskusu pri bakterijah, poskusu genske mutacije pri mišjem limfomu in mikronukleusnem testu pri miših. In vitro so opazili kromosomske aberacije v človeških limfocitih. Podobne učinke so opazili pri naravnem prostaglandinu F<sub>2α</sub>, kar kaže, da gre za učinek, ki je lasten temu razredu zdravil.

Dodatne študije mutagenosti na nepredvideno sintezo DNK in vitro ter in vivo pri podganah so bile negativne in kažejo, da latanoprost ni mutagen. Študije kancerogenosti pri miših in podganah so bile negativne.

V študijah na živalih niso ugotovili, da bi latanoprost vplival na plodnost samcev ali samic. V študijah embriotoksičnosti pri podganah ob intravenskih odmerkih latanoprost (5, 50 in 250 mikrogramov/kg/dan) niso ugotovili embriotoksičnih učinkov. Je pa latanoprost v odmerkih 5 mikrogramov/kg/dan in več izzval embrioletalne učinke pri kuncih.

Odmerek 5 mikrogramov/kg/dan (približno 100-kratni klinični odmerek) je povzročil pomembno embriofetalno toksičnost, za katero so bili značilni pogostejša pozna resorpcija, pogostejši abortusi in zmanjšana teža plodov.

Teratogenega potenciala niso ugotovili.

#### *Očesna toksičnost*

2-krat dnevno odmerjanje (okularna uporaba) kapljic za oko Monopost pri živalih v 28 dnevih ni pokazala lokalnih ali sistemskih toksičnih učinkov.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

makrogol glicerol hidroksistearat 40

sorbitol

karbomer 974P

makrogol 4000

dinatrijev edetat

natrijev hidroksid (za uravnavo pH)

voda za injekcije

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

2 leti, shranjeno v zunanji ovojnini.

Po prvem odprtju vrečice:

- za vrečico s 5 enoodmernimi vsebniki: enoodmerne vsebnike uporabite v 7 dneh.
- za vrečico z 10 enoodmernimi vsebniki: enoodmerne vsebnike uporabite v 10 dneh.

Po prvem odprtju enoodmernega vsebnika: zdravilo uporabite takoj in po uporabi enoodmerni vsebnik zavržite.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Za pogoje shranjevanja po prvem odprtju zdravila glejte poglavje 6.3.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

5 enoodmernih vsebnikov iz polietilena majhne gostote, ki vsebujejo 0,2 ml raztopine kapljic za oči, pakiranih v vrečico (polietilen/aluminij/kopolimer ali polietilen/aluminij/poliester) in v škatlo z 1, 2, 6 ali 18 vrečicami

ali

10 enoodmernih vsebnikov iz polietilena majhne gostote, ki vsebujejo 0,2 ml raztopine kapljic za oči, pakiranih v vrečico (kopolimeri/aluminij/polietilen/papir) in v škatlo z 1, 3 ali 9 vrečicami.

Na voljo so pakiranja po 5 (1x5), 10 (2x5), 10 (1x10), 30 (6x5), 30 (3x10), 90 (18x5) ali 90 (9x10) enoodmernih vsebnikov.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

## **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Ni posebnih zahtev.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Laboratoires THEA  
12 rue Louis Blériot  
63017 Clermont-Ferrand Cedex 2  
Francija

## **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

H/13/01053/001-008  
H/13/01053/011-013

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 11. januar 2013  
Datum zadnjega podaljšanja: 20. januar 2020

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

3. 6. 2019