

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Monopost 50 mikrogramov/ml kapljice za oko, raztopina

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml raztopine kapljic za oko vsebuje 50 mikrogramov latanoprosta.

1 kapljica vsebuje približno 1,5 mikrogramov latanoprosta.

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

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

kapljice za oko, raztopina

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 odraslih 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:

Varnost in učinkovitost zdravila MONOPOST pri otrocih, mlajših od 18 let, nista bili dokazani. 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.

Bolnike je treba podučiti, da se z vrhom plastenke ne smejo dotikati očesa in okoliških predelov.

To zdravilo je sterilna raztopina, ki ne vsebuje konzervansov. Bolnike je treba podučiti, da se raztopine za oči, če se z njimi neprimerno rokuje, lahko okužijo z običajnimi bakterijami, ki povzročajo okužbe oči. Uporaba okužene raztopine lahko povzroči poškodbe očesa in posledično tudi okvaro/izgubo vida.

Bolnikom je treba povedati:

Pred prvo uporabo:

- Preverite, da je varnostna zaporka plastenke nepoškodovana. Nato z močnim prijemom odvijte varnostno zaporko, da boste odprli platenko.
- Skrbno si umijte roke in z vrha plastenke odstranite zaporko. Z vrhom plastenke obrnjenim navzdol nekajkrat pritisnite, da boste aktivirali odmerni mehanizem, dokler se ne pojavi prva kapljica. Ta postopek boste opravili samo pred prvo uporabo in ni potreben ob naslednjih odmerjanjih.

1. Pred vsako uporabo si skrbno umijte roke in iz vrha plastenke odstranite zaporko. S prsti se ne smete dotakniti konice plastenke.

2. Palec položite na zavihek na vrhu plastenke, kazalec pa na dno plastenke. Nato položite sredinec na drugi zavihek na dnu plastenke. Platenko obrnite z vrhom navzdol.

3. Da bi kapljice za oko uporabili, nagnite glavo rahlo nazaj in držite platenko navpično nad očesom. S kazalcem druge roke rahlo potegnite spodnjo vežo navzdol. Ustvarjen prostor se imenuje spodnja veznična vrečka. S konico plastenke se ne smete dotakniti prstov ali očesa.

Za vkapljanje kapljice v spodnjo veznično vrečko na **kratko in močno stisnite** platenko. Zaradi avtomatičnega odmerjanja se ob vsakem stisku sprosti točno ena kapljica.

Če se kapljica ne sprosti, nežno stresite platenko, da boste iz vrha odstranili zaostalo kapljico. V tem primeru ponovite korak 3.

4. Ob zaprtju nazolakrimalnega kanala ali priprtju vek za eno minuto je sistemska absorpcija zmanjšana. To lahko zmanjša sistemske neželene učinke in poveča lokalno delovanje zdravila.

5. Po uporabi takoj zaprite konico plastenke z zaporko.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na 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 latanoprosta 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 latanoprosta 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, povzročenega 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 latanoprosta pri

afakičnih bolnikov, pri psevdofakičnih bolnikov z rupturo zadnje lečne ovojnice ali z lečo v sprednjem prekatu ter pri bolnikov z znanimi dejavniki tveganja za cistoidni makularni edem.

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

Pri bolnikov 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).

Opažali so periorbitalne spremembe barve; večino primerov so zabeležili pri japonskih bolnikov. 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 zdravljemem 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 makroglicerol hidrosistearat (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 strojev

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).

| Organski sistem | 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 $< 1/1.000$ | Zelo redki $< 1/10.000$ |
|-----------------------------------|---|---|---|--|---|
| Infekcijske in parazitske bolezni | | | | herpetični keratitis*§ | |
| Bolezni živčevja | | | glavobol* ; omotica* | | |
| Očesne bolezni | povečana pigmentacija šarenice; blaga do zmerna hiperemija veznice; draženje oči (pekoč praskajoč občutek, srbenje, zbadanje in občutek tujka); spremembe trepalnic in dlačic na vekih (podaljšanje, zadebelitev, potemnitev in povečanje števila trepalnic) | pikčasti keratitis, večinoma brez simptomov; blefaritis; bolečine v očeh; fotofobija; vnetje očesne veznice * | edem vek; suho oko; keratitis*; zamegljen vid; makularni edem, vključno s cistoidnim makularnim edemom* ; uveitis* | vnetje šarenice*; edem roženice*; razjeda roženice; periorbitalni edem; nepravilna rast očesnih trepalnic (trihiaza)*; pojav trepalnic v dveh vrstah na eni vekih (distihiaza); cista šarenice*§; lokalizirana kožna reakcija na vekah; potemnitev kože na vekah | periorbitalne spremembe in spremembe veke, ki povzročijo poglobitev sulkusa očesne veke |
| Srčne bolezni | | | angina pektoris ; | | nestabilna angina |

| Organski sistem | Zelo pogosti ≥ 1/10 | Pogosti ≥ 1/100 do <1/10 | Občasni ≥ 1/1.000 do <1/100 | Redki ≥ 1/10.000 do <1/1.000 | Zelo redki <1/10.000 |
|---|------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|-------------------------|
| | | | palpitacije* | | pektoris |
| Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora | | | astma*; dispneja* | poslabšanje astme | |
| Bolezni prebavil | | | navzea*; bruhanje* | | |
| Bolezni kože in podkožja | | | izpuščaj | pruritus | |
| Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva | | | mialgija*; artralgija* | | |
| Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije | | | bolečine v prsnem košu* | | |

* 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

spletna stran: 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: Ena platenka za enomesečno zdravljenje vsebuje 125 mikrogramov latanoprost, platenka za trimesečno zdravljenje pa 300 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_{2α}, je selektiven agonist prostanoidnega receptorja FP, ki povečuje odtekanje 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 zmognosti (zmanjšanju upora proti odtekanju).

Zdravilo Monopost so kapljice za oko, ki ne vsebujejo konzervansov, v večodmerni platenki z mehanizmom za odmerjanje.

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).

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

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 latanoprost.

Absorpcija:

Predzdravilo se dobro absorbira skozi roženico in vse 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 latanoprost. Po 30 minutah so se skoraj vsem preskušancem plazemske koncentracije znižale pod mejo kvantifikacije (LOQ = 40 pg/ml).

Biotransformacija in izločanje:

Presnove kisline latanoprost 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 latanoprost 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 latanoprost, 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 latanoprost/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_{2α}, 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

makrogolglicerol 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.

Po prvem odprtju: 1 mesec za 2,5-ml platenko; 3 mesece za 6-ml platenko.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Po prvem odprtju: za shranjevanje niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

2,5 ml (vsaj 70 kapljic brez konzervansa – za enomesečno zdravljenje) ali 6 ml (vsaj 190 kapljic brez konzervansa – za trimesečno zdravljenje) v večodmerni platenki iz polietilena visoke gostote (HDPE), opremljeni s črpalko s pomožnim dostavnim sistemom za lažje rokovanje in varnostno zaporko (HDPE).

Velikost pakiranja:

- škatla z eno 2,5-ml platenko
- škatla z eno 6-ml platenko

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/13/01053/008-009

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 11. 1. 2013

Datum zadnjega podaljšanja: 15. 6. 2022

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

18. 3. 2022

11. DOZIMETRIJA

Navedba smiselno ni potrebna.

12. NAVODILA ZA PRIPRAVO RADIOFARMAKOV

Navedba smiselno ni potrebna.