

## **Состав**

действующее вещество: латанопрост;

1 мл раствора глазных капель содержит 50 мкг латанопроста;

другие составляющие: натрия дигидрофосфат, дигидрат; натрия гидрофосфат, додекагидрат; натрия хлорид; бензалкония хлорида 10% м/м раствора; натрия гидроксид 10% м/м раствора и/или фосфорная кислота 10% м/м раствора; вода очищена.

## **Лекарственная форма**

Капли глазные, раствор.

Основные физико-химические свойства: чистый, прозрачный раствор, свободный от видимых частиц.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Офтальмологические препараты. Противоглаукомные препараты и миотические средства. Аналоги простагландинов. Код АТХ S01E E01.

## **Фармакологические свойства**

Фармакодинамика.

Действующее вещество препарата, латанопрост – аналог простагландина F<sub>2a</sub>, является селективным агонистом простаноидного рецептора FP, который снижает внутриглазное давление путем увеличения оттока водянистой влаги. Снижение внутриглазного давления у человека начинается примерно через 3-4 часа после введения препарата, а максимальный эффект отмечается через 8-12 часов. Гипотензивное действие длится не менее 24 часов.

Базовые исследования показали, что Акистан является эффективным как монотерапия. Кроме того, проведены клинические исследования комбинированного применения препарата. Они включали исследования, которые показали, что латанопрост эффективен в

комбинации с бета-адреноблокаторами (тимолол). Краткосрочные (1 или 2 недели) исследования показывают, что действие латанопроста является аддитивным при применении в комбинации с адренергическими агонистами (дипивалил эпинефрина), пероральными ингибиторами карбоангидразы (ацетазоламид) и по меньшей мере частично аддитивным при применении с.

Клинические исследования показали, что латанопрост не оказывает значительного влияния на продуцирование внутриглазной жидкости. Не было обнаружено никакого влияния латанопроста на гематоофтальмологический барьер.

Латанопрост не вызывал истечения флуоресцеина в заднем сегменте псевдофакических глаз человека в течение краткосрочного лечения.

Не было выявлено какого-либо значимого фармакологического влияния латанопроста в клинических дозах на сердечно-сосудистую и дыхательную системы.

## Дети

Эффективность препарата Акистан у пациентов детского возраста  $\leq 18$  лет была продемонстрирована в 12-недельном двойном маскированном клиническом исследовании латанопроста по сравнению с тимололом у 107 пациентов, которым был поставлен диагноз внутриглазная гипертензия и детская глаукома. В данном исследовании гестационный возраст новорожденных должен составлять не менее 36 недель. Пациенты получали 0,005% латанопрост 1 раз в сутки или 0,5% тимолол (или по выбору 0,25% для пациентов в возрасте до 3 лет) 2 раза в сутки. Первичной конечной точкой эффективности было среднее снижение внутриглазного давления (ВГД) относительно начального значения на 12 неделе исследования. Средние показатели снижения ВГД в группах пациентов, получавших латанопрост и тимолол, были сходными. Во всех исследуемых возрастных группах (от рождения до 3 лет, от 3 до 12 лет и от 12 до 18 лет) показатели среднего снижения ВГД на 12 неделе исследования у пациентов, применявших латанопрост, и у пациентов, применявших тимолол, были подобными. Однако данные

эффективности латанопроста в возрастной группе пациентов в возрасте до 3 лет были получены только для 13 пациентов и не было показано никакой значимой эффективности у 4 пациентов, представлявших в клиническом исследовании возрастную группу от рождения до 1 года. Данные по применению недоношенным новорожденным детям (родившимся ранее 36 неделе беременности) отсутствуют.

Показатели снижения ВГД в подгруппе пациентов с первичной врожденной глаукомой/глаукомой младенцев (ПВГ) были подобными у пациентов, применявших латанопрост, и у пациентов, применявших тимолол. Результаты в подгруппе не-ПВГ (т.е. пациентов, которые имели, например, ювенильную открытоугольную глаукому, афакическую глаукому) и больных ПВГ были подобными.

Влияние на ВГД проявлялось после первой недели лечения и сохранялось в течение 12 недель исследования, как и у взрослых.

Таблица: Снижение ВГД (мм рт. ст.) на 12-ю неделю исследования в зависимости от группы активного лечения и начального диагноза		
	Латанопрост N=53	Тимолол N=54
<b>Среднее начальное значение (СП)</b>	<b>27,3 (0,75)</b>	<b>27,8 (0,84)</b>
<b>Изменение на 12-ю неделю по сравнению со средним начальным значением (СП)</b>	<b>• 7,18 (0,81)</b>	<b>• 5,72 (0,81)</b>
<b>р-значение по сравнению с тимололом</b>	<b>0,2056</b>	

	ПВГ N=28	He-ПВГ N=25	ПВГ N=26	He-ПВГ N=28
<b>Среднее начальное значение (СП)</b>	<b>26,5 (0,72)</b>	<b>28,2 (1,37)</b>	<b>26,3 (0,95)</b>	<b>29,1 (1,33)</b>
<b>Изменение на 12-ю неделю по сравнению со средним начальным значением (СП)</b>	• 5,90 (0,98)	• 8,66 (1,25)	• 5,34 (1,02)	• 6,02 (1,18)
<b>р-значение по сравнению с тимололом</b>	<b>0,6957</b>	<b>0,1317</b>		

СП - стандартная погрешность.

†Скорректированный расчетный показатель на основе модели ковариационного анализа (ANCOVA).

Фармакокинетика.

Всасывание

Латанопрост (молекулярная масса 432,58) – это изопропиловый эфир активного вещества, то есть пролекарства, которые сами по себе неактивны, но после гидролиза с образованием кислоты латанопроста он становится биологически активным. Пролекарства хорошо проникают через роговицу, и все лекарственные средства, попадающие во внутриглазную жидкость, гидролизуются при прохождении через роговицу. Распределение Исследования у человека показали, что максимальная концентрация внутриглазной жидкости достигается примерно через 2 часа после местного применения.

Биотрансформация и выведение

В глазу почти не происходит метаболизма кислоты латанопроста. Основной метаболизм препарата происходит в печени. У человека период полувыведения препарата из плазмы крови становит 17 минут.

## Дети

Проводилось открытое исследование фармакокинетики концентраций кислоты латанопроста в плазме крови у взрослых пациентов и пациентов детского возраста (от новорожденных до детей до 18 лет) с внутриглазной гипертензией и глаукомой. Пациенты во всех возрастных группах получали лечение 0,005% латанопростом по одной капле в каждый глаз в течение минимум 2 недель. Системное влияние кислоты латанопроста было примерно вдвое выше у пациентов от 3 до < 12 лет и в 6 раз выше у детей до 3 лет, чем у взрослых пациентов, но при этом сохранялся широкий резерв безопасности препарата по поводу возникновения системных нежелательных эффектов. Медиана времени, необходимого для достижения пиковой концентрации в плазме крови, составляла 5 минут после применения дозы во всех возрастных группах. Медиана периода полувыведения препарата из плазмы крови была небольшой (менее 20 минут), сходной для детей и взрослых пациентов, что обуславливало отсутствие накопления кислоты латанопроста в системе кровообращения при устойчивом равновесии.

## Показания

Снижение повышенного внутриглазного давления у взрослых пациентов, включая пациентов пожилого возраста, с открытоуголовой глаукомой и повышенным внутриглазным давлением.

Снижение повышенного внутриглазного давления у пациентов детского возраста с повышенным внутриглазным давлением и детской глаукомой.

## Противопоказания

Известна повышенная чувствительность к компонентам препарата Акистан.

## Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Исчерпывающие данные о взаимодействии с другими лекарственными средствами отсутствуют.

Зафиксировано парадоксальное повышение внутриглазного давления после одновременного глазного применения двух аналогов простагландинов. Поэтому не рекомендуется одновременно применять два или более простагландинов,

аналогов простагландинов или их производных.

Исследование взаимодействия латанопроста проводилось только у взрослых пациентов.

### **Особенности применения**

Латанопрост может повлечь за собой постепенное изменение цвета глаз за счет увеличения количества коричневого пигмента в радужной оболочке глаза. Еще до начала лечения следует проинформировать пациентов о возможности перманентного изменения цвета глаз. Лечение одного глаза может привести к перманентной гетерохромии.

Изменение цвета глаз наблюдается преимущественно у больных со смешанной окраской радужной оболочки, например сине-коричневая, серо-коричневая, желто-коричневая или зелено-коричневая. В исследованиях латанопроста появление изменения цвета обычно происходило в течение первых 8 месяцев лечения, редко – в течение второго или третьего года и не наблюдалось после четвертого года лечения. Прогрессирование пигментации радужки со временем снижается и стабилизируется через 5 лет. Эффект усиления пигментации после 5 лет лечения латанопростом не оценивался. В открытом 5-летнем исследовании безопасности латанопроста у 33% пациентов было зарегистрировано усиление пигментации радужки глаза (см. раздел «Побочные реакции»). Изменения цвета радужки в большинстве случаев незначительны и часто незаметны с клинической точки зрения. Частота случаев у пациентов со смешанным цветом радужки колебалась от 7 до 85%, причем пациенты с желто-коричневым цветом радужки имели наибольшую частоту. Изменения цвета глаз не наблюдались у пациентов с однородным голубым глазом и были редки у пациентов с однородным серым, зеленым или коричневым цветом глаз.

Изменение цвета происходит из-за повышения содержания меланина в стромальных меланоцитах радужки, а не из-за увеличения количества меланоцитов. Обычно коричневая пигментация вокруг зрачка распространяется концентрически в направлении периферии пораженного глаза, однако вся радужная оболочка или ее части могут приобретать более коричневый цвет. После прекращения лечения дальнейшее усиление коричневой пигментации радужки не наблюдалось. До сих пор в клинических исследованиях не были получены данные, что это явление связано с какими-либо симптомами или патологическими изменениями.

При наличии неусов или веснушек на радужной оболочке не отмечалось их изменения под влиянием терапии. В клинических исследованиях не наблюдалось

накопление пигмента в трабекулярной сетке или в каком-либо другом отделе передней камеры глаза.

Результаты 5 лет клинического применения латанопроста указывают на то, что увеличение пигментации радужной оболочки не приводит к клиническим осложнениям. Применение латанопроста можно продолжать в случае, если произошло изменение пигментации радужки. Однако пациентам следует проходить регулярные обследования и, если клиническая ситуация этого потребует, лечение латанопростом следует прекратить.

Опыт применения латанопроста ограничен при хронической закрытоугольной глаукоме, открытоугольной глаукоме у пациентов с псевдофакией, а также при пигментной глаукоме. В настоящее время отсутствуют данные о применении латанопроста при воспалительной и неоваскулярной глаукоме или воспалительных заболеваниях глаз. Латанопрост не влияет или оказывает незначительное влияние на зрачок, однако данные о применении его при острых приступах закрытоугольной глаукомы отсутствуют. В этой связи при таких состояниях рекомендуется применять латанопрост с осторожностью, пока не будет получено больше данных.

Данные исследования применения латанопроста во время периоперационного периода при хирургическом лечении катаракты ограничены. Таким пациентам лекарственное средство Акистан следует применять с осторожностью.

Данное лекарственное средство необходимо с осторожностью применять пациентам с герпетическим кератитом в анамнезе. Следует избегать применения препарата в случаях активного кератита, вызванного вирусом простого герпеса, и пациентам с герпетическим рецидивирующим кератитом в анамнезе, особенно связанным с аналогами простагландинов.

Зафиксированы случаи макулярного отека (см. раздел «Побочные реакции»), главным образом у пациентов с афакией, у пациентов с псевдофакией и разрывом задней капсулы хрусталика или переднекамерными линзами, а также у пациентов с известными факторами риска кистозного макулярного отека ( вен сетчатки). Лекарство Акистан следует с осторожностью применять пациентам с афакией, пациентам с псевдофакией и разрывом задней капсулы хрусталика или переднекамерными линзами, или пациентам с известными факторами риска кистозного макулярного отека.

Лекарство Акистан можно с осторожностью применять пациентам с известными факторами риска развития ирита/увеита.

Опыт применения латанопроста пациентам с бронхиальной астмой ограничен, хотя в течение пострегистрационного периода сообщалось о некоторых случаях обострения бронхиальной астмы и/или одышки. Пока не накоплен достаточный клинический опыт, назначать латанопрост пациентам с бронхиальной астмой следует с осторожностью (см. также раздел «Побочные реакции»).

Наблюдались изменения цвета кожи в периорбитальном участке, причем большинство случаев отмечено у японских пациентов. Имеющиеся в настоящее время данные свидетельствуют о том, что изменение окраски кожи в периорбитальном участке не постоянно, и в некоторых случаях она исчезала во время продолжения лечения латанопростом.

Латанопрост может постепенно изменять ресницы и пушковые волосы вокруг глаза, в который вводился препарат, а также в близлежащих участках; Эти изменения включают увеличение длины, толщины, пигментации и количества волос в ресницах или пушковых волосах, а также рост ресниц в неправильном направлении. Изменения в ресницах обратимы и исчезают после прекращения приема препарата.

#### Консервант

Лекарственное средство Акистан содержит хлорид бензалкония, который часто используется как консервант в офтальмологических препаратах. Различия в профиле нежелательных эффектов у детей по сравнению со взрослыми в соответствии с имеющимися данными нет. В целом, однако, реакция глаз на раздражитель у детей более сильная, чем у взрослых. Из-за раздражения возможно нарушение режима лечения у детей. Поступали сообщения, что бензалкония хлорид вызывал раздражение глаз, симптом сухого глаза и может влиять на слезную пленку и роговицу. Необходимо с осторожностью применять пациентам с сухостью глаз и пациентам, у которых может быть повреждена роговица. При длительном применении необходимо проводить тщательный мониторинг состояния пациентов.

#### Контактные линзы

Контактные линзы могут абсорбировать хлорид бензалкония, поэтому их следует снимать перед применением препарата Акистан, но можно одевать через 15 минут (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Применение в период беременности или кормления грудью.

#### Беременность



Безопасность применения лекарственного средства Акистан беременным не установлена. Его фармакологическое действие представляет потенциальный риск для протекания беременности, для плода или новорожденного. В этой связи лекарственное средство Акистан не следует применять в период беременности.

#### Период кормления грудью

Латанопрост и его метаболиты могут проникать в грудное молоко, поэтому кормящим грудью матерям следует прекратить лечение препаратом Акистан или приостановить кормление грудью.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Латанопрост оказывает незначительное влияние на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами. Как и применение других препаратов, закапывание глазных капель может повлечь за собой временную нечеткость зрения. Пока этот эффект не минует, пациентам не следует управлять транспортными средствами или работать с механизмами.

#### **Передозировка**

Кроме раздражения глаза и конъюнктивальной гиперемии, другие побочные эффекты со стороны глаз при передозировке латанопростом не зафиксированы.

Следующая информация может быть полезна при случайном проглатывании препарата Акистан. В одном флаконе содержится 125 мкг латанопроста. Более 90% метаболизируется при первом прохождении через печень. Внутривенная инфузия препарата в дозе 3 мкг/кг здоровым добровольцам не вызывала появления каких-либо симптомов, однако в дозе 5,5-10 мкг/кг вызывала тошноту, боль в животе, головокружение, повышенную утомляемость, приливы и повышенную потливость.

Однако при применении местно в глаза доз латанопроста, в 7 раз превышающих клиническую дозу Акистана, у пациентов с умеренной бронхиальной астмой не наблюдалось бронхостеноза.

При передозировке препарата Акистан следует проводить симптоматическое лечение.

#### **Побочные эффекты**

Большинство побочных реакций связано с органами зрения. Сообщалось об изменении пигментации радужки (см. раздел «Особенности применения»).

Другие офтальмологические побочные реакции обычно временны и возникают после введения препарата.

Побочные реакции распределены на категории в зависимости от частоты, с которой они случаются: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), редко ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ), частота неизвестна (нельзя установить на основании имеющихся данных).

Инфекционные и паразитарные заболевания

Редко: герпетический кератит\*§.

Со стороны нервной системы

Нечасто: головная боль\*, головокружение\*.

Со стороны органов зрения

Очень часто: гиперпигментация радужки; легкая или умеренная гиперемия конъюнктивы; раздражение глаза (жжение с ощущением «песка в глазах», зуд, жжение и чувство постороннего тела в глазу); изменения в ресницах и пушковых волосах век (увеличение длины, толщины, пигментации и количества ресниц).

Часто: точечный кератит, преимущественно бессимптомный; блефарит; боль в глазах; фотофобия; конъюнктивит\*.

Нечасто: отек век; сухость глаз; кератит\*; нечеткость зрения; макулярный отек, включая кистозный макулярный отек\*; увеит\*.

Редко: ирит, отек роговицы, эрозия роговицы, периорбитальный отек, трихиаз, дистихиаз, киста радужной оболочки, местная кожная реакция на веках, потемнение пальпебральной кожи век, псевдопемфигоид глазной.

Очень редко: периорбитальные изменения и изменения век, приводящие к углублению складки век.

Со стороны сердца

Нечасто: стенокардия, учащенное сердцебиение\*.

Очень редко: нестабильная стенокардия.

Со стороны респираторной системы, органов грудной клетки и средостения.

Нечасто: бронхиальная астма, одышка.

Редко обострение бронхиальной астмы.

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Нечасто: тошнота\*, рвота\*.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки

Нечасто: сыпь на коже.

Редко: зуд.

Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани

Нечасто: миалгия\*, артралгия\*.

Общие расстройства и реакции в месте введения

Нечасто: боль в груди.

\*Побочная реакция на препарат, выявленная в послерегистрационном периоде.

§Частота побочной реакции на препарат оценивалась по «Правилам трех».

Имеются очень редкие сообщения о случаях кальцификации роговицы в связи с применением глазных капель, содержащих фосфат, у некоторых пациентов, у которых была значительно повреждена роговица.

Дети

Профиль безопасности препарата был подобен взрослым и не были обнаружены новые побочные реакции в краткосрочных клинических исследованиях.

У пациентов младенческого возраста чаще, чем у взрослых, наблюдаются такие побочные реакции как назофарингит и повышение температуры тела.

Сообщение о побочных реакциях

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства имеет важное значение. Это позволяет осуществлять непрерывный мониторинг соотношения риска/пользы для лекарственного средства. Квалифицированных работников в сфере здравоохранения просят отчитываться о любых подозреваемых нежелательных реакциях через автоматизированную информационную систему по фармаконадзору по ссылке: <https://aisf.dec.gov.ua>.

**Срок годности**

36 месяцев.

После первого открытия флакона срок годности – 4 недели.

### **Условия хранения**

Хранить в холодильнике при температуре 2–8 °С в оригинальной упаковке для защиты от света. Хранить в недоступном для детей месте.

После первого открытия хранить флакон при температуре не выше 25 °С и использовать в течение 4 недель.

### **Упаковка**

По 2,5 мл в полиэтиленовом флаконе с полиэтиленовой капельницей и полипропиленовой крышкой; по 1 флакону в картонной коробке или по 3 флакона в картонной коробке, или по 6 флаконам в картонной коробке вместе с инструкцией по медицинскому применению.

### **Категория отпуска**

За рецептом.

### **Производитель**

Фармаселект Интернешнл Бетеллигангз ГмбХ / Pharmaselect International Beteiligungs GmbH.

Местонахождение производителя и адрес места его деятельности.

Эрнст-Мелхиор-Гассе 20, 1020 Вена, Австрия/Ernst-Melchior-Gasse 20, 1020 Вьенна, Австрия.

### **Способ применения**

Рекомендованная доза для взрослых, в том числе для лиц пожилого возраста

Рекомендованная терапия: по 1 капле в пораженный глаз 1 раз в сутки.

Оптимальный эффект достигается при применении Акистана вечером.

Лекарственное средство Акистан не следует применять чаще 1 раза в сутки, поскольку при более частом применении снижается эффективность снижения внутриглазного давления.

При пропуске дозы следует продолжить лечение, приняв следующую дозу в обычное время.

Как и для любых глазных капель, для уменьшения возможной системной абсорбции при закапывании рекомендуется в течение 1 минуты сжимать слезный мешок в области медиального угла глаза (окклюзия слезных точек). Это необходимо делать сразу после закапывания каждой капли.

Перед закапыванием глазных капель нужно снять контактные линзы, устанавливать их можно снова через 15 минут.

При применении нескольких офтальмологических средств местного действия следует применять с интервалом не менее 5 минут.

Дети.

Капли глазные Акистан можно применять детям с такой же дозировкой, как и взрослым.

Данные по эффективности и безопасности применения латанопроста в возрасте до 1 года очень ограничены. Отсутствуют доступные данные по применению препарата недоношенным младенцам (родившимся ранее 36 неделе беременности).

У детей возрастной группы от рождения до 3 лет, страдающих главным образом первичной врожденной глаукомой, хирургическое вмешательство (например, трабекулотомия/гониотомия) остается методом первой линии.

Безопасность применения детям в течение длительного периода не установлена.