

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

UNILAT 50 micrograme/ml picături oftalmice, soluție

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un ml de soluție conține latanoprost 50 micrograme

O picătură conține aproximativ 1,5 micrograme latanoprost

Excipienți cu efect cunoscut: clorură de benzalconiu, soluție (0,20 mg pe ml)

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Picături oftalmice, soluție

Soluția este limpede, incoloră, practic fără particule, cu pH de aproximativ 6,6 și osmolalitatea aproximativă 288 mOsmol/Kg.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Reducerea presiunii intraoculare crescute la pacienții cu glaucom cu unghi deschis și hipertensiune intraoculară.

Reducerea presiunii intraoculare crescute la copii și adolescenți cu glaucom și hipertensiune intraoculară.

4.2 Doze și mod de administrare

Posologie

Adulți (inclusiv vârstnici) :

Terapia recomandată este de o picătură pe zi, în ochiul afectat. Efectul optim se obține când UNILAT este administrat seara.

Nu se va depăși doza de o picătură zilnic deoarece s-a dovedit că la administrări mai frecvente scade efectul hipotensor ocular.

În cazul în care o doză a fost omisă se va relua tratamentul cu doza următoare.

Pentru a reduce posibilitatea absorbției sistemice se recomandă compresia sacului lacrimal în unghiul intern ocular pentru un minut, imediat după instilarea fiecărei picături.

Lentilele de contact trebuie îndepărtate înainte de administrarea picăturilor și pot fi rePLICATE după 15 minute.

Dacă sunt folosite mai multe medicamente sub formă de picături oftalmice acestea trebuie administrate la un interval de cel puțin 5 minute.

Copii și adolescenți:

Unilat picături oftalmice poate fi utilizat la copii și adolescenți, utilizând aceleași doze ca la adulți. Nu sunt date disponibile la copii născuți prematur (vârsta gestațională mai mică de 36 de săptămâni). Datele privind copiii cu vârstă mai mică de 1 an (4 pacienți) sunt foarte limitate (vezi pct. 5.1).

Calea de administrare : oftalmică

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1..

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

UNILAT poate schimba gradual culoarea ochilor, crescând proporția de melanină în iris. Înainte de începerea tratamentului, pacienții trebuie informați cu privire la posibilitatea schimbării permanente a culorii ochilor. Tratamentul unilateral poate duce la heterocromie permanentă.

Modificările au fost observate mai ales la pacienții cu colorație mixtă a irisului (albastru-brun, verde-brun, gri-brun, verde-brun, galben-brun). În studiile cu latanoprost, debutul schimbării a avut loc de obicei în primele 8 luni de tratament, rareori pe parcursul celui de-al doilea sau treilea an, și nu a fost observat după cel de-al patrulea an de tratament. Rata progresiei pigmentării irisului scade în timp și este stabilă pe cinci ani. Efectul pigmentării după cinci ani nu a fost evaluat. Într-un studiu de siguranță, deschis, pe o perioadă de 5 ani, 33% din pacienți au dezvoltat pigmentarea irisului (vezi pct. 4.8).

Modificările de culoare sunt minime în majoritatea cazurilor și inaparente clinic. Incidența la pacienții cu colorare mixtă a irisului este de 7 până la 85%, cei cu galben-brun având incidența cea mai mare. La pacienții cu colorație omogenă albastră modificările nu au aparut, la cei cu colorație omogenă gri, verde sau brună, modificările au fost rare.

Schimbarea culorii se datorează creșterii conținutului de melanină în stroma melanocitelor irisului și nu unei creșteri a numărului acestora. Pigmentarea brună în jurul pupilei se răspândește concentric spre periferia ochiului afectat. Intregul iris sau numai părți ale acestuia pot deveni mai brune. Nu au fost observate creșteri suplimentare ale pigmentării după întreruperea tratamentului. Schimbarea culorii nu a fost asociată cu niciun simptom sau modificare patologică în testele clinice efectuate până în prezent.

Nici nevii sau hiperpigmentările irisului nu au fost afectate de tratament. Acumularea de pigment în rețeaua trabeculară sau oriunde altundeva în camera anterioară nu a fost observată în teste clinice.

Conform experienței clinice de 5 ani, creșterea pigmentării irisului nu s-a dovedit a lăsa sechele clinice. Așadar tratamentul poate continua și în prezența colorației. Pacienții trebuie monitorizați periodic și dacă situația clinică o cere, tratamentul cu UNILAT va fi oprit.

Experiența clinică este limitată în folosirea latanoprost în glaucomul cu unghi închis, glaucom cu unghi deschis la pacienții cu pseudoafakie sau glaucomul pigmentar. Nu există date pentru utilizarea în glaucomul inflamator, neovascular sau inflamații oculare. Latanoprost are efect limitat sau nul asupra pupilei, dar nu există date în atacurile acute de glucom cu unghi închis. UNILAT trebuie folosit cu precauție în aceste condiții, până când experiența clinică se îmbogățește.

Nu există studii suficiente cu privire la folosirea latanoprost pre și post intervenții chirurgicale pentru cataractă. UNILAT trebuie folosit cu precauție în aceste situații.

UNILAT trebuie folosit cu precauție la pacienții cu antecedente de keratită herpetică, și trebuie evitat în cazurile active de keratită cu herpes simplex și la pacienții cu antecedente de recurență de keratită herpetică specific asociată cu analogi de prostaglandină.

Au fost raportate edeme maculare (vezi pct. 4.8.) în special la pacienții cu afakie, cu pseudoafakie cu capsula posterioară afectată sau lentile ale camerei anterioare, precum și la pacienții cu risc crescut de edem macular cistoid (ca retinopatia diabetică și ocluzie venoasă retiniană). UNILAT trebuie folosit cu precauție la pacienții cu afakie (fără cristalin) și cu pseudoafakie cu capsula posterioară afectată sau lentile ale camerei anterioare, sau la pacienții cu factori de risc cunoscuți pentru edem macular cistoid.

La pacienții cu predispoziție la factori de risc cunoscuți irită/uveită, UNILAT trebuie folosit cu precauție.

Nu există date cu privire la pacienții cu astm bronșic, dar unele cazuri de exacerbare a astmului și/sau dispnee au fost raportate după punerea pe piață. Pacienții cu astm bronșic trebuie tratați cu precauție, până la acumularea unei mai mari experiențe (vezi pct. 4.8).

A fost observată și decolorarea periorbitală, majoritatea fiind pacienți japonezi. Datele actuale arată că decolorarea periorbitală nu e permanentă și în unele cazuri s-a remis în timp ce tratamentul cu latanoprost continua.

Latanoprost poate schimba gradual genele și părul vellus ale ochiului tratat și zonelor înconjurătoare; aceste schimbări includ creșterea în lungime, grosime, pigmentare, numărul de gene sau păr și indirect creșterea genelor. Modificările de la nivelul genelor sunt reversibile după terminarea tratamentului.

Acest medicament conține clorură de benzalconiu, care este utilizată frecvent drept conservant în medicamentele de uz oftalmic. A fost raportat faptul că utilizarea clorurii de benzalconiu determină keratopatie punctiformă și/sau keratopatie ulcerativă toxică, poate determina iritație oculară și este cunoscut că determină modificarea culorii lentilelor de contact moi. În cazul utilizării frecvente sau prelungite de UNILAT la pacienți cu xerofthalmie sau în condițiile apariției afecțiunilor corneene se impune monitorizare atentă. Lentilele de contact absorb clorura de benzalconiu și trebuie îndepărtate înaintea instilării UNILAT dar pot fi reinsertate după 15 minute (vezi pct. 4.2).

Copii și adolescenți:

Datele privind eficacitatea și siguranța la copii cu vârsta sub 1 an (4 pacienți) sunt foarte limitate (vezi pct. 5.1). Nu sunt disponibile date la copii născuți prematur (vârsta gestațională mai mică de 36 de săptămâni).

La copiii cu vârsta cuprinsă între 0 și 3 ani care prezintă, în principal, GCP (Glaucom Congenital Primar), tratamentul de primă intenție rămâne cel chirurgical (de exemplu trabeculotomie/goniotomie). Siguranța tratamentului de lungă durată la copii nu a fost încă stabilită.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

Au fost semnalate creșteri paradoxale ale presiunii intraoculare ca urmare a administrării oftalmice concomitente a două prostaglandine analoge. De aceea nu este recomandată utilizarea a două sau mai multe prostaglandine, prostaglandine analoge, sau derivate.

Copii și adolescenți:

Au fost efectuate studii privind interacțiunile numai la adulți.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Fertilitatea

Latanoprost nu a avut efecte asupra fertilității masculine sau feminine în studiile la animale (vezi pct. 5.3).

Sarcina

Siguranța folosirii acestui medicament în sarcină nu a fost stabilită. Are efecte potențial periculoase pentru desfășurarea sarcinii, făt sau nou-născut (vezi pct. 5.3). De aceea UNILAT nu va fi utilizat în sarcină.

Alăptarea

Latanoprost și metaboliții săi pot trece în laptele matern, de aceea nu va fi folosit la femeile care alăptează (sau alăptatul va fi oprit).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Ca și alte picături oftalmice, poate produce încețoșarea tranzitorie a vederii. Până la revenirea vederii clare, pacienții nu ar trebui să conducă vehicule sau să folosească utilaje.

4.8 Reacții adverse

Sumarul profilului de siguranță

Majoritatea reacțiilor adverse sunt legate de sistemul ocular. În studiul de siguranță pe latanoprost cu durată de 5 ani, 33% din pacienți au dezvoltat pigmentarea irisului (vezi pct. 4.4). Alte reacții adverse oculare sunt în general tranzitorii și apar la administrarea dozei.

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Reacțiile adverse sunt clasificate după frecvență în ordinea următoare:

foarte frecvente ($\geq 1/10$),

frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$),

mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$),

rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$),

foarte rare ($< 1/10000$) și necunoscute (nu pot fi estimate din datele disponibile).

Infecții și infestări:

Cu efect necunoscute: Keratita herpetică

Tulburări ale sistemului nervos:

Cu efect necunoscut: cefalee, vertij

Tulburări oculare:

Foarte frecvente: Creșterea pigmentării irisului, hiperemie conjunctivală slabă sau moderată, iritație oculară (arsură, prurit, usturime, senzație de corp străin), modificări la nivelul genelor (creșterea lungimii, grosimii, pigmentării și numărului acestora) (marea majoritate a cazurilor la populația Japoneză).

Frecvente: Eroziuni punctiforme tranzitorii ale corneei (cele mai multe asimptomatice), blefarite, dureri oculare, fotofobie.

Mai puțin frecvente: Edem palpebral, ochi uscat, keratită, vedere încețoșată, conjunctivită.

Rare: Irită, uveită (majoritatea cazurilor la pacienți cu factori concomitenți de predispoziție), edem macular, eroziuni corneene simptomatice, edem periorbital, orientarea greșită a genelor cauzând iritație oculară, apariția unui șir suplimentar de cili la orificiul glandelor meibomiene (distichiază).

Foarte rare: Schimbări periorbitale și ale pleoapelor cu efect de adâncire a excavației pleoapei.

Cu efect necunoscut: chist iridian

Tulburări cardiace:

Foarte rare: Angină instabilă

Cu efect necunoscut: Palpitații

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale:

Rare: Astm bronșic, criză de astm și dispnee

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:

Mai puțin frecvente: Rash cutanat

Rare: Reacție cutanată localizată la nivelul pleoapelor, colorarea spre închis a pleoapelor.

Tulburări generale și nivelul locului de administrare:

Foarte rare : Durere în piept

Au fost foarte rar raportate cazuri de calcifiere corneană în asociere cu utilizarea de picături oftalmice cu conținut de fosfat la unii pacienți cu deteriorări semnificative ale corneei.

Descrierea reacțiilor adverse selectate:

Nu au fost furnizate informații.

Copii și adolescenți

În două studii clinice de scurtă durată (≤ 12 săptămâni), care au implicat 93 (25 și 68) copii și adolescenți profilul de siguranță a fost similar cu cel al adulților și nu au fost identificate reacții adverse noi. Profilul de siguranță pe termen scurt la adolescenți a fost similar (vezi pct. 5.1). Reacțiile adverse întâlnite mai frecvent la copiii și adolescenți în comparație cu adulții sunt: rinofaringita și pirexia.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Reacțiile adverse în supradozaj sunt limitate la iritația și hiperemia conjunctivală.

Dacă este ingerat accidental următoarele informații ar putea fi utile:

Un flacon conține 125 micrograme latanoprost. Mai mult de 90% este metabolizat la primul pasaj hepatic. Injectarea intravenoasă la voluntari sănătoși a 3 micrograme/kg a produs o concentrație plasmatică de 200 de ori mai mare decât în timpul tratamentului clinic și nu a produs simptome dar o doză injectată de 5,5-10 micrograme/kg produce greață, dureri abdominale, oboseală, amețeli, transpirații. La maimuțe latanoprost a fost injectat intravenos în doze de 500 micrograme/kg fără modificări cardiovasculare semnificative.

Administrarea intravenoasă a latanoprostului la maimuțe a fost asociată cu bronhoconstricție tranzitorie. Totuși, la pacienții cu astm bronșic moderat spasmul bronșic nu a fost indus de latanoprost aplicat topic în ochi, în doze de 7 ori mai mari decât cele clinice.

În supradozajul cu UNILAT tratamentul trebuie să fie simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antiglaucomatoase și miotice, analogi de prostaglandină, codul ATC: S01EE01

Mecanism de acțiune:

Substanța activă, latanoprost, un analog de prostaglandină $F_{2\alpha}$ este un agonist selectiv prostaglandinic care reduce presiunea intraoculară crescând efluxul umorii apoase. Reducerea presiunii intraoculare la om începe după 3-4 ore de la administrare și efectul maxim este atins după 8-12 ore. Reducerea presiunii se menține pentru cel puțin 24 ore.

Studiile la animale și om indică drept mecanism principal creșterea drenării uveosclerale, dar o scădere a rezistenței la eflux este de asemenea implicată la om.

Eficiența și siguranța clinică

Studiile pivot demonstrează că latanoprost este eficient ca monoterapie. Au fost efectuate și teste clinice pentru asocieri de medicamente care arată eficiența tratamentului cu latanoprost și antagoniști beta-adrenergici (timolol). Studiile pe termen scurt (1-2 săptămâni) sugerează că efectul latanoprost este aditiv cu cel al agoniștilor adrenergici (dipivalil epinefrină), inhibitorilor de anhidrază carbonică (acetazolamidă) și cel puțin parțial aditiv cu al agoniștilor colinergici (pilocarpină).

Studiile clinice au arătat că latanoprost nu are efect semnificativ asupra producerii umorii apoase. Latanoprost nu are efect pe bariera sânge-umoare apoasă.

Latanoprost are efect nul sau minim pe circulația sanguină intraoculară, folosit la doza clinică, în studii la maimuțe. Totuși, hiperemia conjunctivală sau episclerală ușoară/moderată poate apărea în timpul tratamentului.

Tratamentul cronic cu latanoprost la maimuțe la care s-a practicat extirparea extracapsulară a cristalinului nu a afectat vasele sanguine retiniene, lucru verificat prin angiografie cu fluoresceină.

Latanoprost nu a indus scurgeri de fluoresceină în camera posterioară în timpul tratamentului de scurtă durată.

În doze clinice latanoprost nu are efecte farmacologice semnificative asupra sistemului cardiovascular sau respirator.

Copii și adolescenți:

Eficacitatea latanoprost la copii și adolescenți cu vârsta ≤ 18 ani a fost demonstrată într-un studiu clinic dublu-orb cu durata de 12 săptămâni, care a comparat latanoprost cu timolol la 107 pacienți diagnosticați cu hipertensiune oculară și glaucom. Vârsta gestațională a nou-născuților a trebuit să fie de cel puțin 36 de săptămâni. Pacienților li s-a administrat fie latanoprost 0,005% o dată pe zi, fie timolol 0,5% (sau opțional 0,25% la subiecții cu vârsta mai mică de 3 ani) de 2 ori pe zi. Principalul criteriu final de evaluare a eficacității a fost scăderea medie a presiunii intraoculare (PIO) de la nivelul inițial în Săptămâna 12 a studiului. Scăderea medie a PIO în grupurile de tratament cu latanoprost și timolol a fost similară. La toate grupele de vârstă studiate (de la 0 la < 3 ani, de la 3 la < 12 ani și de 12 la 18 ani) scăderea medie a PIO la Săptămâna 12 în grupul de tratament cu latanoprost a fost similară cu cea observată în grupul de tratament cu timolol. Cu toate acestea, datele privind eficacitatea pentru latanoprost la grupa de vârstă 0 la < 3 ani s-au bazat numai pe 13 pacienți. Nu sunt disponibile date la copiii născuți prematur (vârsta gestațională mai mică de 36 de săptămâni).

Scăderile PIO la subiecții din subgrupul cu glaucom infantil/congenital primar (GCP) au fost similare la grupurile de tratament cu latanoprost și timolol. La subgrupul non-GCP (de exemplu glaucom cu unghi deschis juvenil, glaucom afakic) au fost obținute rezultate similare cu cele de observate la grupul cu GCP.

Efectul asupra PIO a fost observat după prima săptămână de tratament și s-a menținut pe parcursul perioadei de 12 săptămâni a studiului clinic, la fel ca la adulți.

| Tabel: scăderea PIO (mm Hg) în săptămâna 12 în funcție de grupul cu tratament activ și diagnosticul inițial | | | | |
|---|---------------------|------------------|-----------------|-----------------|
| | Latanoprost N=53 | | Timolol N=54 | |
| Valoarea medie inițială (ES) | 27,3 (0,75) | | 27,8 (0,84) | |
| Săptămâna 12 Modificare față de -7,18 (0,81) -5,72 (0,81) Valoarea medie inițială †(ES) | -7,18 (0,81) | | -5,72 (0,81) | |
| Valoarea - p față de timolol | 0.2056 | | | |
| | GCP N=28 | Non- GCP N=25 | GCP N=26 | Non-GCP N=28 |
| Valoarea medie inițială (ES) | 26,5 (0,72) | 28,2 (1,37) | 26,3 (0,95) | 29,1 (1,33) |
| Săptămâna 12 Modificare față de valoarea medie inițială †(ES) | -5,90 (0,98) | -8,66 (1,25) | -5,34 (1,02) | -6,02 (1,18) |
| Valoarea- p vs. timolol | 0,6957 | 0,1317 | | |

ES: eroare standard.

†Estimarea ajustată pe baza unei analize de covarianță (ANCOVA).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbția

Latanoprost (mw 432.58) este un isopropil-ester inactiv per se, devine biologic activ după hidroliza sa în acid latanoprost.

Esterul traversează ușor corneea, unde este hidrolizat, acidul ajungând în umoarea apoasă.

Distribuția

Concentrația maximă la om este atinsă în umoarea apoasă la aproximativ 2 ore de la administrarea topică. După aplicarea topică la maimuțe, latanoprost se distribuie în principal în camera anterioară, conjunctivă și gene. Cantități foarte mici ajung în camera posterioară.

Metabolizare

Nu se metabolizează la nivel ocular acidul derivat al latanoprost. Metabolizarea principal are loc la nivel hepatic. Timpul de înjumătățire plasmatic este de 17 minute la om. Metaboliții principali, 1,2-dinor și 1,2,3,4-tetranor sunt inactivi sau foarte puțin activi biologic în studiile la animale și sunt eliminați preponderent urinar.

Copii și adolescenți

Un studiu deschis de farmacocinetică a concentrațiilor plasmatice de acid a latanoprost a inclus 22 de adulți și 25 de copii și adolescenți (cu vârste cuprinse între 0 și <18 ani) cu hipertensiune intraoculară și glaucom. La toate grupele de vârstă s-a administrat tratament cu latanoprost 0,005%, o picătură zilnic, în fiecare ochi, timp de minim 2 săptămâni. Expunerea sistemică la acidul derivat de latanoprost a fost de aproximativ 2 ori mai mare la grupa de vârstă 3 până la < 12 ani și de 6 ori mai mare la copiii cu vârsta < 3 ani, față de adulți, dar s-a menținut o marjă de siguranță largă pentru reacțiile adverse sistemice (vezi pct. 4.9). Valoarea mediană a timpului până la atingerea concentrației plasmatice maxime a fost de 5 minute după administrarea dozei la toate grupele de vârstă. Valoarea mediană a timpului de înjumătățire plasmatică prin eliminare a fost scurt (< 20 de minute), similar la copiii și adolescenți și la adulți și, la starea de echilibru, nu a determinat acumularea de acid derivat de latanoprost în circulația sistemică.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere.

Toxicitatea oculară și sistemică au fost investigate la diverse specii de animale. În general, latanoprost este bine tolerat, cu o marjă de siguranță între doza clinică oculară și doza de toxicitate sistemică de peste 1000 ori. Dozele mari de latanoprost, aproximativ de 100 de ori doza clinică pe kg corp, administrate intravenos la maimuțe ne-anesteziate, au crescut frecvența respiratorie, probabil reflectând o bronhoconstricție de scurtă durată. În studii la animale latanoprost nu a declanșat reacții de hipersensibilitate.

În ochi nu au fost detectate efecte toxice la doze de până la 100 micrograme/ ochi/zi la maimuță și iepure (doza clinică fiind aproximativ 1,5 micrograme/ochi și zi). Totuși, la maimuță latanoprost a indus creșterea pigmentării irisului. Mecanismul creșterii pigmentării pare a fi stimularea producerii melaninei în melanocitele irisului, fără a fi observată și o proliferare a melanocitelor. Schimbarile de culoare ale irisului pot fi permanente.

În studiile de toxicitate oculară cronică, administrarea latanoprost 6 micrograme/ochi și zi a determinat creșterea fisurilor palpebrale. Efectul este reversibil și apare la doze mai mari decât doza clinică. Efectul nu a fost observat și la om.

În studiile non-clinice au fost observate efecte numai la expuneri considerate suficient de mari față de expunerea maximă la om, fapt ce indică o relevanță mică pentru uzul clinic.

Latanoprost nu a determinat mutații la testarea bacteriană, mutații genice la șoarecele cu limfom și testul micronucleului a fost negativ la șoarece. Aberații cromozomiale au fost observate *in vitro* pe limfocite umane. Efecte similare s-au produs și cu prostaglandina F_{2α} (prostaglandină endogenă), ceea ce indică o acțiune unitară a clasei.

Alte studii de mutagenză *in vitro/ in vivo* la șoarece nu au arătat sinteza ADN neprogramată, ceea ce confirmă faptul că latanoprost nu are proprietăți mutagene. Studiile de carcinogenză la șoarece au fost negative.

Nu s-au găsit efecte ale latanoprost asupra fertilității feminine sau masculine în studiile la animale. Nu a fost observată nici embriotoxicitate în studii la șoarece la doze intravenoase (5, 50 și 250 micrograme/kg și zi) de latanoprost. Totuși, la iepure, latanoprost a indus efecte embrioretale la doze de 5 micrograme/kg și zi sau mai mari.

Doza de 5 micrograme/kg și zi (de aproximativ 100 ori doza clinică) a produs toxicitate embriofetală semnificativă, reprezentată de creșterea incidenței rezorbției fetale, avorturilor și scăderii în greutate a fătului.

Nu au fost detectate proprietăți teratogene ale latanoprost.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu
Clorură de benzalconiu soluție
Dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat
Fosfat disodic anhidru
Acid clorhidric pentru ajustarea pH
Hidroxid de sodiu pentru ajustarea pH
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Studii *in vitro* au arătat că la administrarea latanoprost concomitent cu picături conținând thiomersal se produce precipitarea. Dacă aceste medicamente se folosesc împreună ele trebuie administrate la un interval de cel puțin 5 minute.

6.3 Perioada de valabilitate

Perioada de valabilitate a flaconului nedesfăcut: 2 ani.
După prima deschidere a flaconului: 28 zile.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Înainte de deschidere: A se păstra la frigider (2°C - 8°C). A nu se congela. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

După deschiderea flaconului: se păstrează la temperaturi sub 25°C.
A nu se folosi după mai mult de 28 de zile de la prima deschidere.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon de polietilenă cu picurător, capac de polipropilenă cu garnitură de siguranță din polietilenă, etichetă. Flacoanele sunt împachetate în cutii de carton cu prospectul pentru utilizator.
Fiecare flacon conține 2,5 ml picături oculare, echivalentul a aproximativ 80 de picături de soluție

Mărimile ambalajelor: 1x 2,5 ml
3x 2,5 ml

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

UNIMED PHARMA spol. s r.o.
Oriešková 11, 821 05, Bratislava
Republica Slovacă
Tel.: +421 2 43333786
Fax.: +421 2 43638743
e-mail: unimedpharma@unimedpharma.sk
www.unimedpharma.eu

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

7429/2015/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Octombrie 2009
Data ultimei reînnoiri a autorizației: Februarie 2015

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie 2021