

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Solusin 50 mikrogramov/ml očné roztokové kvapky

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden ml očných roztokových kvapiek obsahuje 50 mikrogramov latanoprostu.

1 kvapka obsahuje približne 1,5 mikrogramu latanoprostu.

Pomocné látky so známym účinkom:

Každý ml roztoku obsahuje 0,2 mg benzalkónium-chloridu a 6,34 mg fosforečnanov.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Očné roztokové kvapky

Roztok je číra, bezfarebná tekutina.

pH 6,4-7,0

Osmolalita 240-290 mOsm/kg

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Zníženie zvýšeného vnútroočného tlaku u pacientov s glaukómom s otvoreným uhlom a očnou hypertenziou u dospelých (vrátane starších osôb).

Zníženie zvýšeného vnútroočného tlaku u pediatrických pacientov so zvýšeným vnútroočným tlakom a detským glaukómom.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie:

Dospelí (vrátane starších pacientov)

Odporúčaná liečba je 1 kvapka do postihnutého oka (očí) jedenkrát denne. Optimálny účinok sa dosiahne, ak sa Solusin podáva večer.

Solusin sa nemá podávať častejšie ako jedenkrát denne, pretože sa dokázalo, že častejšie podávanie znižuje jeho účinok na zníženie vnútroočného tlaku.

Ak sa vynechá jedna dávka, liečba má pokračovať nasledujúcou dávkou ako zvyčajne.

Pediatrická populácia

Solusin očné kvapky môžu byť použité u pediatrických pacientov v rovnakom dávkovaní ako u dospelých. K dispozícii nie sú žiadne údaje u predčasne narodených detí (menej ako 36 týždňov gestačného veku). Údaje vo vekovej skupine <1 rok (4 pacienti) sú obmedzené (pozri časť 5.1).

Spôsob podávania

Na očné použitie.

Tak ako v prípade iných očných kvapiek sa na zníženie nožnej systémovej absorpcie odporúča stlačiť slzný vačok v mediálnom kútiku oka (oklúzia slzného bodu – punctum lacrimale) počas 1 minúty. Má sa tak urobiť ihneď po instilácii každej kvapky.

Kontaktné šošovky musia byť odstránené pred instiláciou a môžu byť znovu nasadené po 15 minútach.

Ak sa lokálne používa viac ako jeden očný liek, časový odstup medzi liekmi má byť aspoň 5 minút.

Po odstránení viečka, ak je uvoľnený poistný krúžok, pred použitím lieku ho odstráňte.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na latanoprost alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Latanoprost môže postupne meniť farbu oka zvýšením množstva hnedého pigmentu v dúhovke. Pred začatím liečby musia byť pacienti informovaní o nožnej trvalej zmene farby oka. Unilaterálna liečba môže viesť ku trvalej heterochromii.

Táto zmena farby oka sa pozorovala prevažne u pacientov, ktorí mali zmiešanú farbu dúhoviek ako je modro-hnedá, šedo-hnedá, zeleno-hnedá alebo žlto-hnedá. V štúdiu s latanoprostom dochádza k zmene obvykle počas prvých 8 mesiacov liečby, zriedkavo počas druhého alebo tretieho roka, a nebola pozorovaná po štvrtom roku liečby. Miera progresie pigmentácie dúhovky klesá s časom a je stabilná po piatich rokoch. Účinok zvýšenej pigmentácie za hranicu piatich rokov nebol hodnotený. V otvorenej 5 ročnej bezpečnostnej štúdiu s latanoprostom sa u 33% pacientov prejavila pigmentácia dúhovky (pozri časť 4.8). Zmena farby dúhovky je vo väčšine prípadov mierna a často klinicky nepozorovaná. Výskyt u pacientov so zmiešanou farbou dúhovky sa pohyboval v rozmedzí 7 až 85%, s najvyššou incidenciou u žlto-hnedých dúhoviek. U pacientov s homogénne modrými očami neboli pozorované žiadne zmeny a u pacientov s homogénne šedými, zelenými alebo hnedými očami boli zmeny pozorované len zriedka.

Ku zmene farby dochádza v dôsledku zvýšeného obsahu melanínu v stromálnych melanocytoch dúhovky, a nie kvôli zvýšenému počtu melanocytov. Typická je hnedá pigmentácia okolo zreníc, ktorá sa koncentricky šíri k periférii postihnutých očí, ale celá dúhovka alebo jej časti môžu byť viac hnedé. Po prerušení liečby sa nepozorovalo ďalšie zvýšenie hnej pigmentácie dúhovky. Dosiaľ sa v klinických skúškach nezistilo spojenie so žiadnymi symptómami alebo patologickými zmenami.

Liečbou nie sú ovplyvnené ani pehy, ani névy na dúhovke. V klinických skúškach nebola pozorovaná akumulácia pigmentu v trabekulárnej sieťovine alebo na inom mieste v prednej komore. Klinické skúsenosti získané počas 5 rokov nepreukázali, že by zvýšená pigmentácia dúhovky mala nejaké negatívne klinické následky a s podávaním Solusinu sa môže pokračovať aj v prípade pigmentácie dúhovky. Pacienti však musia byť pravidelne monitorovaní, a ak si to vyžaduje klinický stav, liečba Solusinom sa môže prerušiť.

Skúsenosti s používaním latanoprostu v prípade chronického glaukómu so zatvoreným uhlom, glaukómu s otvoreným uhlom u pseudofakických pacientov a u pacientov s pigmentovaným glaukómom sú limitované. Nie sú skúsenosti s používaním latanoprostu v prípade zápalového a neovaskulárneho glaukómu alebo zápalových očných ochorení.

Latanoprost nemá žiadny alebo len malý účinok na zrenicu, ale nie sú skúsenosti v prípade akútneho záchvatu pri glaukóme so zatvoreným uhlom. Preto sa odporúča Solusin v týchto prípadoch používať s opatrnosťou, pokiaľ sa nezíska viac skúseností.

Skúsenosti s používaním latanoprostu v perioperačnom období pri chirurgickom zákroku na odstránenie katarakty sú obmedzené. Solusin sa musí u týchto pacientov používať s opatnosťou.

Solusin by mal byť používaný s opatnosťou u pacientov s anamnézou herpetickej keratitídy, a nemá byť použitý v prípade aktívnej herpes simplex keratitídy a u pacientov s anamnézou recidivujúcej herpetickej keratitídy špecificky spojenej s analógiou prostaglandínu.

Vyskytli sa hlásenia o makulárnom edéme (pozri časť 4.8) hlavne u afakických pacientov, u pseudofakických pacientov s ruptúrou zadnej časti puzdra šošovky alebo šošovkami v prednej očnej komore, alebo u pacientov so známymi rizikovými faktormi cystoidného makulárneho edému (ako je diabetická retinopatia a oklúzia retinálnej cievy). Latanoprost sa musí používať s opatnosťou u afakických pacientov, u pseudofakických pacientov s ruptúrou zadnej časti puzdra šošovky alebo šošovkami v prednej očnej komore, alebo u pacientov so známymi rizikovými faktormi cystoidného makulárneho edému.

U pacientov so známou predispozíciou rizikových faktorov na iritídu/uveitídu sa Solusin musí používať s opatnosťou.

Sú len obmedzené skúsenosti u pacientov s astmou, ale v postmarketingových skúsenostiach boli pozorované prípady zhoršenia astmy a/alebo dyspnoe. Preto musia byť títo pacienti liečení s opatnosťou, pokiaľ nebudú k dispozícii dostatočné skúsenosti (pozri tiež časť 4.8).

Pozorovali sa zmeny sfarbenia periorbitálnej pokožky; väčšina hlásení bola u japonských pacientov. Súčasné skúsenosti ukazujú, že zmeny sfarbenia periorbitálnej pokožky nie sú trvalé a v niektorých prípadoch vymiznú počas pokračovania liečby latanoprostom.

Latanoprost môže postupne meniť očné riasy a jemné chlípky u liečeného oka a okolitých oblastiach, pričom tieto zmeny zahŕňajú väčšiu dĺžku, hrúbku, pigmentáciu, počet rias alebo vlasov a nesprávny rast očných rias. Tieto zmeny sú reverzibilné po prerušení liečby.

Tento liek obsahuje fosforečnany a benzalkónium-chlorid.

V súvislosti s používaním očných kvapiek obsahujúcich fosforečnany boli veľmi zriedkavo u niektorých pacientov so závažne poškodenými rohovkami hlásené prípady kalcifikácie rohovky (pozri časť 4.8).

Benzalkónium-chlorid môže byť absorbovaný mäkkými kontaktnými šošovkami a môže zmeniť farbu kontaktných šošoviek. Pacient si musí vybrať kontaktné šošovky pred podaním lieku a počkať aspoň 15 minút pred nasadením šošoviek (pozri časť 4.2).

Bolo hlásené, že benzalkónium-chlorid spôsobuje podráždenie očí, príznaky suchých očí a môže ovplyvniť slzný film a povrch rohovky.

Liek sa musí používať s opatnosťou u pacientov so suchými očami a u pacientov, ktorí môžu mať poškodenú rohovku. V prípade dlhodobého použitia musia byť pacienti monitorovaní.

Dostupné údaje sú obmedzené a nevyplýva z nich žiaden rozdiel v profile nežiaducich udalostí u detí v porovnaní s dospelými. Avšak vo všeobecnosti, detské oči citlivejšie reagujú na určité podnety ako oči dospelých. Podráždenie môže ovplyvňovať dodržiavanie liečby u detí.

Pediatrická populácia

Údaje o účinnosti a bezpečnosti vo vekovej skupine < 1 rok (4 pacienti) sú veľmi obmedzené (pozri časť 5.1). K dispozícii nie sú žiadne údaje u predčasne narodených detí (menej ako 36 týždňov gestačného veku).

U detí vo veku od 0 do < 3 rokov, ktoré trpia hlavne PCG (primárny vrodený zelený glaukóm), chirurgický zákrok (napr. trabeculotomy / goniotomy) zostáva liečba prvej voľby.

Dlhodobá bezpečnosť u detí nebola stanovená.

4.5 Liekové a iné interakcie

Konečné údaje o liekových interakciách nie sú k dispozícii.

Boli hlásené paradoxné zvýšenia vnútroočného tlaku po súbežnom očnom podaní dvoch analógov prostaglandínov. Preto sa použitie dvoch alebo viacerých prostaglandínov, analógov prostaglandínov alebo derivátov prostaglandínov neodporúča.

Pediatrická populácia

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Bezpečnosť použitia lieku počas gravidity u ľudí nebola stanovená.

Má potenciálne rizikové farmakologické účinky na priebeh gravidity, na plod a novorodenca. Preto sa Solusin nesmie používať počas gravidity.

Dojčenie

Latanoprost a jeho metabolity môžu prechádzať do materského mlieka, a preto sa Solusin nesmie používať u dojčiacich žien alebo sa dojčenie musí ukončiť.

Fertilita

Pre latanoprost nebol zistený žiadny vplyv na samčiu alebo samičiu fertilitu v štúdiách na zvieratách (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Latanoprost očné kvapky majú malý alebo mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Tak ako pri iných očných liekoch, instilácia očných kvapiek môže spôsobiť prechodné neostré videnie. Kým toto neprejde, pacienti by nemali viesť vozidlá ani obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Väčšina pozorovaných nežiaducich reakcií súvisela s očným systémom. V otvorenej 5 ročnej štúdiu bezpečnosti latanoprostu sa u 33% pacientov vyvinula pigmentácia dúhovky (pozri časť 4.4). Ostatné očné nežiaduce reakcie sú vo všeobecnosti prechodné a vyskytujú sa v závislosti od dávkovania.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie sú kategorizované podľa nasledovných frekvencií: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $<1/10$), menej časté ($\geq 1/1000$ až $<1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $<1/1000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (frekvenciu nemožno odhadnúť z dostupných údajov).

Infekcie a nákazy	
Zriedkavé:	herpetická keratitída *§
Poruchy nervového systému	
Menej časté:	bolesť hlavy *, závraty *
Poruchy oka	
Veľmi časté:	hyperpigmentácia dúhovky; mierna až stredne závažná konjunktiválna hyperémia, podráždenie oka (pálenie, pocit piesku v očiach, svrbenie, pichanie a pocit cudzieho predmetu v oku); zmeny očných rias a jemných chĺpkov (stmavnutie, zhrubnutie, predĺženie, zvýšenie počtu rias)
Časté:	bodkovitá keratitída väčšinou bez symptómov; blefaritída; bolesť oka, fotofóbia, konjunktivitída *

Menej časté:	edém očného viečka; suché oči; keratitída*; rozmazané videnie; makulárny edém vrátane cystoidného makulárneho edému *; uveitída *
Zriedkavé:	iritída; korneálny edém *; korneálna erózia; periorbitálny edém; trichiáza, *distichiáza; cysta dúhovky * lokalizovaná kožná reakcia na očných viečkach; stmavnutie pokožky očných viečok; pseudoepifigoid očnej spojivky *§
Veľmi zriedkavé:	periorbitálne zmeny a zmeny očného viečka spôsobujúce prehlbovanie očnej jamky
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	
Menej časté:	angína pectoris; palpitácie *
Veľmi zriedkavé:	nestabilná angína pectoris
Poruchy gastrointestinálneho traktu	
Menej časté:	nevoľnosť*; vracanie*
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	
Menej časté:	astma *; dyspnoe *
Zriedkavé:	zhoršenie astmy
Poruchy kože a podkožného tkaniva	
Menej časté:	vyrážka
Zriedkavé:	pruritus
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	
Menej časté:	myalgia *; artralgia *
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	
Menej časté:	bolesť v hrudníku *

* nežiaduce reakcie hlásené po uvedení lieku na trh

§ frekvencia nežiadúcich reakcií odhadovaná pomocou „pravidla 3“ (“The Rule of 3”)

Prípady kalcifikácie rohovky boli hlásené veľmi zriedkavo u niektorých pacientov s výrazne poškodenou rohovkou, v súvislosti s použitím očných kvapiek obsahujúcich fosforečnany.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Nie sú známe žiadne informácie.

Pediatrická populácia

V dvoch krátkodobých klinických štúdiách (≤ 12 týždňov) zahŕňajúci 93 (25 a 68) pediatrických pacientov bol bezpečnostný profil podobný ako u dospelých a žiadne nové nežiaduce účinky boli identifikované. Krátkodobé bezpečnostné profily v rôznych pediatrických podskupinách boli podobné (pozri časť 5.1). Nežiaduce účinky pozorované častejšie u detských pacientov v porovnaní s dospelými, sú: zápal nosohltanu a pyrexia (horúčka).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Symptómy

Okrem podráždenia oka a konjunktiválnej hyperémie nie sú známe žiadne iné očné vedľajšie účinky pri predávkovaní Solusinom.

Liečba

V prípade náhodného prehltnutia Solusinu môžu byť užitočné nasledujúce informácie: jedna fľaška obsahuje 125 mikrogramov latanoprostu. Viac ako 90 % sa metabolizuje počas prvého prechodu pečeňou. Intravenózna infúzia dávky 3 µg/kg u zdravých dobrovoľníkov nevyvolala žiadne symptómy, ale dávka 5,5 - 10 µg/kg spôsobila nauzeu, bolesti brucha, závraty, únavu, návaly

horúčavy a potenie. U opíc sa podával latanoprost intravenóznou infúziou v dávkach do 500 µg/kg bez výrazných účinkov na kardiovaskulárny systém.

Intravenózne podanie latanoprostu u opíc bolo spojené s prechodnou bronchokonstriktiou. Avšak u pacientov so stredne ťažkou bronchiálnou astmou latanoprost podaný lokálne do očí v dávke zodpovedajúcej 7-násobku klinickej dávky Solusinu nevyvolal bronchokonstriktiu.

V prípade predávkovania Solusinom má byť liečba symptomatická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiglaukomatiká a miotiká/prostaglandínové analógy
ATC kód: S01EE01

Mechanizmus účinku a farmakodynamické účinky

Liečivo latanoprost, analóg prostaglandínu F_{2α}, je selektívny agonista prostaglandínového FP receptora, ktorý znižuje vnútroočný tlak zvýšením odtoku komorového moku.

K zníženiu intraokulárneho tlaku u človeka dochádza asi tri až štyri hodiny po aplikovaní a maximálny účinok sa dosiahne po ôsmich až dvanástich hodinách. Tlak zostáva znížený najmenej počas 24 hodín.

Štúdie na zvieratách a s ľuďmi dokazujú, že hlavným mechanizmom účinku je zvýšenie uveosklerálneho odtoku, hoci u ľudí boli hlásené údaje o miernom zvýšení kapacity odtoku (zníženie odtokovej rezistencie).

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Pivotné štúdie dokázali, že latanoprost je účinný v monoterapii. Boli uskutočnené ďalšie klinické skúšky zamerané na použitie v kombinácii. Patria sem aj štúdie, ktoré dokazujú, že latanoprost je účinný v kombinácii s betablokátormi (timolol). Krátkodobé štúdie (1 alebo 2 týždne) ukazujú, že účinok latanoprostu je aditívny v kombinácii s adrenergnými agonistami (dipivefrín), perorálnymi inhibítormi karboanhydrázy (acetazolamid) a prinajmenšom čiastočne aditívny s cholinergnými agonistami (pilocarpín).

Klinické skúšky dokázali, že latanoprost nemá významný účinok na produkciu komorového moku. Nepreukázal sa vplyv latanoprostu na hematookulárnu bariéru.

Pri použití klinickej dávky u študovaných opíc latanoprost nemá žiadne alebo len zanedbateľné účinky na vnútroočnú cirkuláciu krvi. Avšak počas lokálnej liečby sa môže vyskytnúť mierna až stredne ťažká konjunktiválna alebo episklerálna hyperémia.

Chronická liečba latanoprostom u opíc, ktoré podstúpili extrakapsulárnu extrakciu šošovky neovplyvňovala retinálne krvné cievy, čo sa dokázalo fluoresceínovou angiografiou.

Počas krátkodobej liečby u ľudí latanoprost nevyvolával únik fluoresceínu do zadného segmentu pseudofakických očí.

Zistilo sa, že latanoprost v klinických dávkach nemá signifikantné farmakologické účinky na kardiovaskulárny alebo respiračný systém.

Pediatrická populácia

Účinnosť latanoprostu u pediatrických pacientov ≤ 18 rokov veku bola preukázaná v 12-týždňovej, dvojito zaslepenej klinickej štúdiu latanoprostu v porovnaní s timololom u 107 pacientov s diagnózou očnej hypertenzie a detského glaukómu. Novorodenci museli mať najmenej 36 týždňov gestačného veku. Pacienti dostávali buď latanoprost 0,005% jedenkrát denne alebo timolol 0,5% (alebo voliteľne 0,25% pre jedincov mladších ako 3 roky) dvakrát denne. Primárnym sledovaným parametrom

účinnosti bol priemerný pokles vnútroočného tlaku (IOP) v 12. týždni štúdie oproti východiskovému stavu. Stredný pokles IOP s latanoprostom a timololom v skupine bol podobný. Vo všetkých sledovaných vekových skupinách (0 až <3 roky, 3 až <12 rokov a 12 až 18 rokov veku) bol priemerný pokles vnútroočného tlaku v 12. týždni podobný v skupine s latanoprostom ako v skupine timololom. Avšak, údaje o účinnosti vo vekovej skupine 0 až <3 roky boli založené iba na 13 pacientov, pre latanoprost a žiadna relevantná účinnosť nebola preukázaná od 4 pacientov reprezentujúcich vekovú skupinu 0 <1 rok v klinickej štúdii detí. Nie sú k dispozícii žiadne údaje pre predčasne narodené deti (menej ako 36 týždňov gestačného veku).

Zníženie IOP medzi subjektmi s primárne vrodeným glaukómom (PCG) podskupiny bol podobný medzi skupinou latanoprostu a skupinou timololu. V non-PCG podskupine (napr. juvenilný glaukóm s otvoreným uhlom, afakický glaukóm) boli výsledky podobné ako v PCG podskupine. Účinok na IOP bol pozorovaný po prvom týždni liečby a bol udržiavaný počas celej doby 12 týždňov štúdie, ako u dospelých.

Tabuľka: Zníženie IOP (mm Hg) v 12. týždni aktívnej liečby a podľa východiskovej diagnózy				
	Latanoprost N=53		Timolol N=54	
Priemerná východisková hodnota (SE)	27,3 (0,75)		27,8 (0,84)	
Zmena v 12. týždni oproti priemernej východiskovej hodnotě† (SE)	-7,18 (0,81)		-5,72 (0,81)	
<i>p</i> -hodnota vs. timolol	0,2056			
	PCG N=28	Non-PCG N=25	PCG N=26	Non-PCG N=28
Priemerná východisková hodnota (SE)	26,5 (0,72)	28,2 (1,37)	26,3 (0,95)	29,1 (1,33)
Zmena v 12. týždni oproti priemernej východiskovej hodnotě† (SE)	-5,90 (0,98)	-8,66 (1,25)	-5,34 (1,02)	-6,02 (1,18)
<i>p</i> -hodnota vs. timolol	0,6957	0,1317		

SE: štandardná chyba

† upravený odhad založený na modely analýzy kovariancie (ANCOVA)

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Latanoprost (molekulárna hmotnosť 432,58) je izopropylesterový prekursor, ktorý je po podaní *per se* inaktívny, ale po hydrolýze na kyselinu latanoprostu sa stáva biologicky aktívny.

Prekursor sa dobre absorbuje cez rohovku a všetko liečivo, ktoré vstupuje do komorového moku sa hydrolyzuje počas prechodu rohovkou.

Distribúcia

Štúdie u ľudí ukazujú, že maximálna koncentrácia v komorovom moku sa dosahuje asi o 2 hodiny po lokálnom podaní. Po lokálnom podaní u opíc sa latanoprost primárne distribuuje do predného segmentu, spojoviek a do očných viečok. Len malé množstvo lieku sa dostane do zadného segmentu.

Biotransformácia a eliminácia

Kyselina latanoprostu sa prakticky v očiach nemetabolizuje. Ukázalo sa, že hlavné miesto metabolizmu je pečeň. Plazmatický polčas u ľudí je 17 minút.

Hlavné metabolity, 1,2-dinor- a 1,2,3,4-tetranorové metabolity nevykazujú žiadnu alebo len slabú biologickú aktivitu v štúdiách na zvieratách a vylučujú sa predovšetkým močom.

Pediatrická populácia

Otvorená farmakokinetická štúdia plazmatických koncentrácií kyseliny latanoprostu bola vykonaná u 22 dospelých a 25 pediatrických pacientov (od narodenia do <18 roku veku) s očnou hypertenziou a glaukómom. Všetky vekové skupiny boli liečené latanoprostom 0,005%, jedna kvapka denne do každého oka po dobu najmenej 2 týždňov. Systémová expozícia kyselinou latanoprostu bola približne 2-krát vyššia u 3 až <12 rokov a 6-krát vyššie u detí <3 rokov v porovnaní s dospelými, ale široká bezpečnostná rezerva pre systémové nežiaduce účinky bola udržiavaná (pozri časť 4.9). Stredný čas na dosiahnutie maximálnej koncentrácie v plazme bol 5 minút po podaní dávky vo všetkých vekových skupinách. Medián polčasu eliminácie v plazme bol krátky (<20 min), rovnaký u pediatrických aj dospelých pacientov a nevyústil žiadnou akumuláciou kyseliny latanoprostu v systémovom obehu v rovnovážnom stave.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Očná aj systémová toxicita latanoprostu bola skúmaná u niekoľkých živočíšnych druhov. Vo všeobecnosti je latanoprost veľmi dobre tolerovaný. Dávka spôsobujúca systémovú toxicitu je 1000-krát vyššia ako bežná klinická dávka. Ukázalo sa, že vysoké dávky latanoprostu, približne 100-násobok klinickej dávky/kg telesnej hmotnosti, podávané intravenózne opiciam bez anestézy spôsobujú zvýšenie respiračnej frekvencie pravdepodobne v dôsledku krátkotrvejšej bronchokonstrikcie. V štúdiách na zvieratách sa neukázalo, že by mal latanoprost alergizujúce vlastnosti.

Nepozorovali sa očné toxické účinky pri dávkach do 100 µg/oko/deň u králikov alebo u opíc (klinická dávka je približne 1,5 µg/oko/deň). Avšak ukázalo sa, že latanoprost u opíc indukuje zvýšenú pigmentáciu dúhovky.

Mechanizmus zvýšenej pigmentácie sa pripisuje stimulácii produkcie melanínu v melanocytoch dúhovky bez pozorovania proliferatívnych zmien. Zmena farby dúhovky môže byť trvalá.

Štúdie chronickej očnej toxicity dokázali, že podávanie latanoprostu v dávke 6 µg/oko/deň indukovalo zväčšenie očnej štrbiny. Tento účinok je reverzibilný a vyskytuje sa pri dávkach presahujúcich úroveň klinickej dávky. Tento účinok nebol pozorovaný u ľudí.

Ukázalo sa, že latanoprost má negatívne výsledky reverzných mutačných testov u baktérií, génového mutačného testu u lymfómu myši a mikronukleálneho testu u myši. Chromozomálne aberácie boli pozorované v humánných lymfocytoch *in vitro*. Podobné účinky boli pozorované pri prirodzene sa vyskytujúcom prostaglandíne F_{2α} a ukazuje sa, že ide o tzv „class effect“.

Ďalšie štúdie na mutagenitu s *in vitro/in vivo* mimoriadnou DNA syntézou u potkanov boli negatívne a dokazujú, že latanoprost nemá mutagénnu toxicitu. Štúdie na karcinogenitu u myši a potkanov boli negatívne.

V štúdiách u zvierat sa nezistil žiadny účinok latanoprostu na fertilitu samcov alebo samičiek. V štúdiu embryotoxicity u potkanov nebola pozorovaná embryotoxicita pri intravenózných dávkach (5, 50 a 250 µg/kg/deň) latanoprostu. Avšak dávky latanoprostu 5 µg/kg/deň a viac indukovali embryoletálne účinky u králikov.

Dávka 5 µg/kg/deň (približne 100-násobok klinickej dávky) spôsobila preukázanú embryofetálnu toxicitu charakterizovanú zvýšeným výskytom neskorej resorpcie plodu a potratov ako aj nižšej hmotnosti plodu.

Teratogénny potenciál sa nezistil.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

benzalkónium-chlorid
monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného
hydrogenfosforečnan disodný bezvodý
chlorid sodný
čistená voda

6.2 Inkompatibility

Štúdie *in vitro* ukázali, že ak sa Solusin kombinuje s očnými instiláciami obsahujúcimi tiomerzal, dochádza k precipitácii.

Pri použití takýchto liekov má byť časový odstup medzi podaním jednotlivých očných instilácií aspoň päť minút.

6.3 Čas použiteľnosti

Čas použiteľnosti: 2 roky

Čas použiteľnosti po prvom otvorení fľašky: 4 týždne

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 °C-8 °C).

Uchovávajúte fľašku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Po prvom otvorení fľašky: uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C. Štyri týždne po prvom otvorení sa má liek zlikvidovať, dokonca aj vtedy, ak nie je ešte celkom spotrebovaný.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

LDPE fľaška s HDPE uzáverom so závitom.

Každá fľaška obsahuje 2,5 ml očných roztokových kvapiek, čo zodpovedá približne 80 kvapkám roztoku.

Veľkosti balenia: 1 x 2,5 ml, 3 x 2,5 ml a 6 x 2,5 ml

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Olikla s.r.o.
Náměstí Smiřických 42
281 63 Kostelec nad Černými lesy
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

64/0321/09-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 3. júna 2009

Dátum posledného predĺženia registrácie: 7. marca 2016

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Jún 2023