

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Latanoprost STADA 50 mikrogram/ml, ögondroppar, lösning

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml ögondroppar, lösning innehåller 50 mikrogram latanoprost.

2,5 ml ögondroppar, lösning (en flaska) innehåller 125 mikrogram latanoprost.

En droppe innehåller cirka 1,5 mikrogram latanoprost.

#### Hjälpämne med känd effekt

1 ml ögondroppar, lösning innehåller 0,2 mg bensalkoniumklorid och 6,34 mg fosfat.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELFORM

Ögondroppar, lösning.

Klar, ofärgad lösning.

pH 6,4 - 7,0.

Osmolalitet 240–290 mOsm/kg.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Sänkning av det intraokulära trycket vid glaukom med öppen kammarvinkel samt vid okulär hypertension.

Sänkning av det intraokulära trycket hos barn med förhöjt intraokulärt tryck och barnglaukom.

#### 4.2 Dosering och administreringssätt

##### Dosering

*Vuxna (inklusive äldre):*

Rekommenderad behandling är en droppe dagligen i det påverkade ögat (ögonen). Optimal effekt uppnås om Latanoprost Stada administreras på kvällen.

Doseringen av Latanoprost Stada bör ej överstiga en gång dagligen då tätare doseringsintervall har visat sig ge sämre trycksänkande effekt.

Om en dos glöms bort, ska behandlingen fortsätta med nästa dos som vanligt.

##### *Pediatrisk population*

Doseringen av Latanoprost Stada ögondroppar till barn är densamma som till vuxna. Det finns inga data tillgängliga för prematura barn (fostertid kortare än 36 veckor). Data för gruppen <1 år (fyra patienter) är begränsade (se avsnitt 5.1).

##### Administreringssätt

Okulär användning.

Som med alla ögondroppar, rekommenderas att man komprimerar tårkanalen vid mediala ögonvrån (punktal ocklusion) under 1 minut för att minska risken för systemisk absorption. Detta bör göras omedelbart efter administreringen av varje droppe.

Kontaktlinser ska avlägsnas innan administrering av ögondropparna och kan sättas in igen efter 15 minuter.

Om mer än ett ögonläkemedel används bör preparaten ges med minst 5 minuters mellanrum.

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

Latanoprost kan gradvis förändra ögonfärgen genom en ökning av det bruna pigmentet i iris. Innan behandling påbörjas ska patienterna informeras om möjligheten för permanent färgförändring av ögonfärgen. Ensidig behandling kan resultera i permanent heterokromi.

Förändringen i ögonfärg har vanligen setts hos patienter med melerade ögon t.ex. blå-bruna, grå-bruna, gul-bruna och grön-bruna. I studier med latanoprost har förändringen vanligtvis börjat inom de första 8 månaderna av behandlingen, sällan under det andra eller tredje året och har inte setts efter fjärde behandlingsåret. Hastigheten av den pågående irispigmenteringen minskar med tiden och är stabil under fem år. Effekten av ökad pigmentering efter fem år har inte utvärderats. I en öppen 5-årig säkerhetsstudie på latanoprost utvecklade 33 % av patienterna irispigmentering (se avsnitt 4.8). För en majoritet av fallen är färgförändringen av iris liten och har ofta inte observerats kliniskt. Incidensen hos patienter med melerade ögon varierade mellan 7 till 85 %, där gul-bruna ögon hade den högsta incidensen. Hos patienter med homogent blå ögon har ingen förändring observerats, och hos patienter med homogent grå, gröna eller bruna ögon har färgförändring noterats endast i ett fåtal fall.

Färgförändringen beror på ett ökat melanininnehåll i irisstromats melanocyter, och inte på en ökning av antalet melanocyter. Vanligtvis utbreder sig det bruna pigmentet runt pupillen koncentriskt mot periferin, men hela iris eller delar av den kan bli mer brunfärgad. Efter avbruten behandling har ingen ytterligare förändring skett. Den har inte haft samband med andra symtom eller patologiska förändringar i de kliniska provningarna.

Irisnaevi och irisfräknar påverkas ej av behandlingen.

Ansamling av pigment i trabekelverket eller i främre kammaren i övrigt har inte observerats i de kliniska provningarna. Baserat på fem års klinisk erfarenhet har ökad irispigmentering inte visats sig ha några negativa kliniska följder och behandling med latanoprost kan fortsätta om irispigmentering uppstår. Patienterna bör dock följas regelbundet och om den kliniska situationen så kräver kan behandlingen med latanoprost avbrytas.

Erfarenheten av latanoprost vid kroniskt trångvinkelglaukom samt vid öppenvinkelglaukom hos pseudofaka patienter och pigmentglaukom är begränsad. Erfarenhet saknas av latanoprost vid inflammatoriska och neovaskulära glaukom, vid inflammatoriska okulära tillstånd samt vid kongenitala glaukom. Latanoprost har ingen eller obetydlig effekt på pupillen men det saknas erfarenhet från behandling av akuta attacker av glaukom med slutna kammarvinkel. Till dess att ytterligare erfarenheter erhållits rekommenderas därför att behandling vid dessa tillstånd sker först efter noggrant övervägande.

Det finns begränsade data från studier vid användning av latanoprost under den peri-operativa perioden vid kataraktkirurgi. Latanoprost bör användas med försiktighet hos dessa patienter.

Latanoprost bör användas med försiktighet till patienter som tidigare har haft herpeskeratit, och bör undvikas i fall av aktiv herpes simplex keratit och till patienter med återkommande herpeskeratit specifikt förknippade med prostaglandinanaloger.

Makulaödem har rapporterats (se avsnitt 4.8) huvudsakligen hos afaka patienter, hos pseudofaka patienter med skador på den bakre linskapseln eller främre kammarlinserna eller hos patienter med kända riskfaktorer för cystiskt makulaödem (såsom diabetes-retinopati och retinal venocklusion). Latanoprost ska användas med försiktighet hos afaka patienter, hos pseudofaka patienter med skador på den bakre linskapseln eller främre kammarlinserna eller hos patienter med kända riskfaktorer för cystiskt makulaödem.

Hos patienter med kända predisponerande riskfaktorer för irit/uveit, ska latanoprost användas med försiktighet.

Erfarenheter från patienter med astma är begränsad, men vissa fall av exacerbation av astma och/eller dyspné har rapporterats efter introduktion på marknaden. Astmatiska patienter ska därför behandlas med försiktighet tills det finns tillräcklig erfarenhet, se även avsnitt 4.8.

Färgförändring av periorbital hud har observerats och har mest rapporterats hos patienter av japanskt ursprung. Erfarenhet har visat att denna missfärgning av huden inte är permanent och kan i några fall gå tillbaka vid fortsatt behandling med latanoprost.

Latanoprost kan gradvis förändra ögonfransar och vellushår i det behandlade ögat och omkringliggande områden. Dessa förändringar innefattar ökad längd, tjocklek, pigmentering, antal ögonfransar eller hår och felväxande ögonfransar. Ögonfransförändringarna är reversibla vid avbrytande av behandlingen.

#### *Pediatrisk population*

Data för effekt och säkerhet för åldersgruppen <1 år (fyra patienter) är mycket begränsade (se avsnitt 5.1). Det finns inga data tillgängliga för prematura barn (fostertid kortare än 36 veckor). För barn mellan noll och under tre år som huvudsakligen lider av PCG (primärt kongenitalt glaukom) är fortfarande kirurgi (trabekulektomi/goniotomi) första linjens behandling. Långtidssäkerhet för barn har ännu inte säkerställts.

#### Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller bensalkoniumklorid som är ett vanligt konserveringsmedel i ögonläkemedel. Bensalkoniumklorid har rapporterats kunna orsaka punktat keratopati och/eller toxisk ulcerativ keratopati, kan orsaka ögonirritation och är känt för att missfärga mjuka kontaktlinser. Noggrann övervakning krävs vid frekvent eller förlängd användning av latanoprost hos patienter med torra ögon eller vid tillstånd när hornhinnan är påverkad. Kontaktlinser kan absorbera bensalkoniumklorid och de skall avlägsnas före instillation av Latanoprost Stada och kan återinsättas efter 15 minuter (se avsnitt 4.2).

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Inga interaktionsstudier har utförts.

Det har förekommit rapporter om paradoxal höjning av intraokulärt tryck efter samtidig användning av två prostaglandinanaloger för okulärt bruk. Användning av två eller fler prostaglandiner, prostaglandinanaloger eller prostaglandinderivat rekommenderas därför inte.

#### *Pediatrisk population*

Interaktionsstudier har utförts enbart på vuxna.

## 4.6 Fertilitet, graviditet och amning

### Graviditet:

Säkerheten för detta läkemedel har inte fastställts för användning hos gravida kvinnor. Det har potentiellt skadliga farmakologiska effekter avseende graviditetens förlopp, det ofödda barnet eller det nyfödda barnet. Därför ska inte Latanoprost Stada användas under graviditet.

### Amning

Latanoprost och dess metaboliter kan passera över i modersmjölken. Latanoprost Stada ska därför inte användas av ammande kvinnor eller så ska amningen avbrytas.

### Fertilitet

Latanoprost har inte visats ha någon effekt på manlig eller kvinnlig fertilitet i djurstudier (se avsnitt 5.3).

## 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Liksom andra ögonpreparat kan appliceringen av ögondroppar orsaka övergående dimsyn. Så länge detta kvarstår bör patienter inte köra bil eller använda maskiner.

## 4.8 Biverkningar

### a. Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Majoriteten av biverkningarna är relaterade till det okulära systemet. I en öppen 5-års säkerhetsstudie med latanoprost utvecklade 33 % av patienterna irispigmentering (se avsnitt 4.4). Andra okulära biverkningar är vanligen övergående och uppstår vid dosadministrering.

### b. Tabell över biverkningar

Biverkningarna är klassificerade enligt frekvens: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\,000$ ) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

| Organsystem                       | Mycket vanliga                                                                                                                                                                         | Vanliga                                                                              | Mindre vanliga                                                                                 | Sällsynta                                                                                                                                                                             | Mycket sällsynta                                                                       |
|-----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| Infektioner och infestationer     |                                                                                                                                                                                        |                                                                                      |                                                                                                | Herpetisk keratit*§                                                                                                                                                                   |                                                                                        |
| Centrala och perifer nervsystemet |                                                                                                                                                                                        |                                                                                      | Huvudvärk*, yrsel*                                                                             |                                                                                                                                                                                       |                                                                                        |
| Ögon                              | Ökad irispigmentering, mild till måttlig konjunktival hyperemi, ögonirritation (brännande känsla, grusighet, klåda, sveda och främmande kroppskänsla), förändringar av ögonfransar och | Punktuell keratit, oftast utan symtom, blefarit, ögonsmärta, fotofobi, konjunktivit* | Ögonlocksödem, torra ögon, keratit*, dimsyn, makulaödem inklusive cystiskt makulaödem*; uveit* | Irit*, kornealödem*, korneaerosion*, periorbitalt ödem, trichiasis*, distichiasis, iriscysta*§, lokal hudreaktion på ögonlocken, mörkare palpebralhud på ögonlocken*, pseudopemfigoid | Förändringar periorbitalt och på ögonlock resulterande i fördjupning av ögonlocksfåran |

| Organsystem                                                 | Mycket vanliga                                                                     | Vanliga | Mindre vanliga          | Sällsynta             | Mycket sällsynta |
|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|---------|-------------------------|-----------------------|------------------|
|                                                             | vellushår på ögonlocket (ökad längd, tjocklek, pigmentering och antal ögonfransar) |         |                         | på ögonkonjunktiva *§ |                  |
| Hjärtat                                                     |                                                                                    |         | Angina, hjärtklappning* |                       | Instabil angina  |
| Andningsvägar, bröstorg och mediastinum                     |                                                                                    |         | Astma*, dyspné*         | Astma exacerbation    |                  |
| Magtarmkanalen                                              |                                                                                    |         | Illamående*, kräkning*  |                       |                  |
| Hud och subkutan vävnad                                     |                                                                                    |         | Hudutslag               | Pruritus              |                  |
| Muskulo-skeletala systemet och bindväv                      |                                                                                    |         | Myalgi*, artralgi*      |                       |                  |
| Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället |                                                                                    |         | Bröstsmärta*            |                       |                  |

\* Biverkning identifierad efter lansering

§ Biverknings frekvens beräknad med "The Rule of 3"

#### Biverkningar rapporterade i fosfatinhållande ögondroppar

Mycket sällsynta fall av kalkinlagringar i hornhinnan har associerats med användningen av fosfatinhållande ögondroppar hos vissa patienter med redan svårt skadade hornhinnor.

#### c. Beskrivning av utvalda biverkningar

Ingen information är tillgänglig

#### d. Pediatrisk population

I två korttidsstudier (≤12 veckor) inkluderande 93 (25 och 68) barn var säkerhetsprofilen liknande den för vuxna och inga nya biverkningar identifierades. Säkerhetsprofilen för korttidsbehandling var också likvärdig för de olika pediatrika grupperna (se avsnitt 5.1). Biverkningar som är vanligare hos barn jämfört med vuxna är: nasofaryngit och pyrexia.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan):

Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala  
www.lakemedelsverket.se

## **4.9 Överdoser**

Utöver okulär irritation och konjunktival hyperemi finns det inga andra kända okulära biverkningar om latanoprost överdoseras.

Om lantanoprost av misstag intas peroralt kan följande information vara av värde: En flaska innehåller 125 mikrogram lantanoprost. Mer än 90 % metaboliseras genom första passage-effekten i levern. Intravenös infusion av 3 mikrogram/kg hos friska frivilliga gav inga symtom, men en dos på 5,5 – 10 mikrogram/kg orsakade illamående, buksmärta, yrsel, trötthet, blodvallningar och svettningar. Hos apa har latanoprost givits intravenöst i doser upp till 500 mikrogram/kg utan större effekter på hjärt-kärlsystemet.

Intravenös administrering av latanoprost hos apa har förknippats med övergående bronkkonstriktion. Dock inducerades inte bronkkonstriktion hos patienter med moderat bronkialastma när latanoprost applicerades topikalt i ögonen i en dos sju gånger den kliniska dosen av latanoprost.

Om en överdos av latanoprost inträffar ska behandlingen vara symtomatisk.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid glaukom samt miotika, prostaglandinanaloger, ATC-kod S01EE01

Den aktiva substansen latanoprost är en prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -analog, en selektiv prostanoid FP-receptoragonist som sänker det intraokulära trycket genom att öka avflödet av kammarvatten. Sänkningen av ögontrycket hos människa börjar 3 till 4 timmar efter administrering och maximal effekt erhålls efter 8 till 12 timmar. Den trycksänkande effekten varar åtminstone 24 timmar.

Studier på djur och människa tyder på att den huvudsakliga mekanismen utgörs av ökat uveoskleralt avflöde, även om viss ökning av utflödesfaciliteten (dvs. minskning av utflödesmotståndet) har rapporterats hos människa.

Kliniska studier har visat att latanoprost är effektivt som monoterapi. Dessutom har kliniska prövningar på kombinationsbehandling utförts. Dessa inkluderar studier som visar att latanoprost är effektivt i kombination med beta-adrenerga antagonister (timolol). I korttidsstudier (1 eller 2 veckor) påvisas en additiv effekt till lokal behandling med adrenerga agonister (dipivefrin), perorala karbanhydrashämmare (acetazolamid) och åtminstone delvis additiv effekt med kolinerga agonister (pilocarbin).

Kliniska prövningar har visat att latanoprost inte hade någon signifikant effekt på produktionen av kammarvatten. Latanoprost har inte visats ha någon effekt på blod-kammarvattenbarriären.

Latanoprost har ingen eller negligerbar effekt på den intraokulära blodcirkulationen när det används vid kliniska doser och studerat hos apor. Dock kan mild till måttlig konjunktiv eller episkleral hyperemi uppstå vid topikal behandling.

Kronisk latanoprostbehandling av apor som genomgått extrakapsulär linsextraktion påverkade inte de retinala kärlen vid fluoresceinangiografi. Latanoprost har inte inducerat inläckage av fluorescein i det bakre segmentet hos pseudofaka patienter vid korttidsbehandling.

Latanoprost i kliniska doser har inte visat sig ha några signifikanta farmakologiska effekter på det kardiovaskulära eller respiratoriska systemet.

*Pediatrisk population*

Effekten av latanoprost hos barn  $\leq 18$  år visades i en 12 veckors dubbelblind klinisk studie där latanoprost jämfördes med timolol hos 107 patienter med diagnosen okulär hypertension och pediatrikt glaukom. Neonatala barn skulle ha en fosterlängd på minst 36 veckor. Patienterna fick latanoprost 50 mikrogram/ml en gång dagligen eller timolol 0,5 % (eller alternativt 0,25 % för barn under tre år) två gånger dagligen. Primär effektvariabel var medelvärdet för sänkning av den intraokulära trycket (IOP) från baslinjen vid vecka 12. Medelvärdet för reduktion av IOP var likvärdigt för latanoprost- respektive timololgruppen. För alla studerade grupper (0 till <3 år, 3 till <12 år och 12 till 18 år) var medelvärdet för IOP vecka 12 likvärdigt mellan latanoprostgruppen och timololgruppen. Effektdata för åldersgruppen 0 till <3 år baserades emellertid endast på 13 patienter som behandlades med latanoprost och ingen relevant effekt kunde visas för de fyra patienter som representerade åldersgruppen 0 till <1 år i studien gjord på barn. Det finns inga data tillgängliga för prematura barn (fostertid kortare än 36 veckor).

Sänkningen av IOP för gruppen patienter med primär kongenital/infantil glaukom var likvärdig mellan latanoprostgruppen och timololgruppen. Gruppen med juvenilt glaukom med öppen kammarvinkel och afakiskt glaukom visade liknande resultat som de med PCG.

Effekten på IOP sågs, som hos vuxna, efter en veckas behandling och kvarstod under hela den 12 veckor långa studieperioden (se tabell).

| Tabell: IOP reduktion (mmHg) vid vecka 12 för gruppen med aktiv behandling och från baslinjen |                     |                 |                 |                 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|                                                                                               | Latanoprost<br>N=53 |                 | Timolol<br>N=54 |                 |
| Baseline Mean (SE)                                                                            | 27,3 (0,75)         |                 | 27,8 (0,84)     |                 |
| Vecka 12 Förändring från Baseline Mean <sup>†</sup> (SE)                                      | -7,18 (0,81)        |                 | -5,72 (0,81)    |                 |
| p-value vs timolol                                                                            | 0,2056              |                 |                 |                 |
|                                                                                               | PCG<br>N=28         | Non-PCG<br>N=25 | PCG<br>N=26     | Non-PCG<br>N=28 |
| Baseline Mean (SE)                                                                            | 26,5 (0,72)         | 28,2 (1,37)     | 26,3 (0,95)     | 29,1 (1,33)     |
| Vecka 12 Förändring från Baseline Mean <sup>†</sup> (SE)                                      | -5,90 (0,98)        | -8,66 (1,25)    | -5,34 (1,02)    | -6,02 (1,18)    |
| p-value vs. timolol                                                                           | 0.6957              | 0.1317          |                 |                 |

SE: standardavvikelse.

<sup>†</sup> Justerad beräkning baserat på en kovariansanalysmodell (ANCOVA).

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Latanoprost (molekylvikt 432,58) är en isopropylester prodrug som i sig själv är inaktiv, men som efter hydrolys till sin syraform är biologiskt aktiv.

Prodrugen absorberas väl genom kornea och allt läkemedel som passerar in till kammarvattnet har hydrolyserats under passagen genom kornea.

Studier på människa tyder på att maximal koncentration i kammarvattnet nås ungefär 2 timmar efter topikal administrering. Efter topikal administrering hos apa distribueras latanoprost primärt i det främre segmentet, konjunktivan och ögonlocken.

Det är i praktiken ingen metabolism av syraformen av latanoprost i ögat. Huvudmetabolismen sker i levern. Halveringstiden i plasma är 17 minuter hos människa. Huvudmetaboliterna, 1,2-dinor- och 1,2,3,4-tetranor metaboliterna utövar ingen eller endast svag biologisk aktivitet i djurstudier och utsöndring sker primärt via urinen.

### *Pediatrik population*

En öppen farmakokinetikstudie på latanoprostsyrakoncentrationer gjordes på 22 vuxna patienter och 25 barnpatienter (från nyfödda till <18 år) med okulär hypertension och glaukom. Alla åldersgrupper behandlades med latanoprost 50 mikrogram/ml, en droppe dagligen i varje öga i minst två veckor. Systemisk exponering av latanoprost var ungefär dubbelt så hög i åldersgruppen 3 till <12 år och sex gånger högre hos barn <3 år, jämfört med vuxna, men en bred säkerhetsmarginal för systemiska biverkningar bibehölls (se avsnitt 4.9). Mediantiden till maximal plasmakoncentration var 5 minuter efter dosering för samtliga åldersgrupper. Mediantiden för halveringstiden var kort (<20 minuter), och likvärdig för barn och vuxna, och resulterade inte i ackumulering av latanoprostsyra i kretsloppet vid steady-state.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Den okulära och systemiska toxiciteten hos latanoprost har undersökts i flera djurslag. Generellt tolereras latanoprost väl med en säkerhetsmarginal mellan klinisk okulär dos och systemisk toxicitet om åtminstone 1000 gånger. Höga doser latanoprost, cirka 100 gånger den kliniska dosen/kg kroppsvikt som administrerats intravenöst till icke-sövdapåpor har visats öka andningshastigheten troligen på grund av kortvarig bronkkonstriktion. I djurstudier har latanoprost inte visat sig ha sensibiliserande egenskaper

Inga toxiska effekter i ögat har iakttagits hos kanin och apa vid doser upp till 100 mikrogram/öga/dag (klinisk dos är ungefär 1,5 mikrogram/öga/dag). Hos apa har latanoprost dock orsakat ökad irispigmentering.

Mekanismen för den ökade pigmenteringen utgörs troligen av stimulering av melaninproduktionen i melanocyterna i irisvävnaden. Inga proliferativa effekter har kunnat noteras. Färgförändringen i iris kan vara permanent.

I kroniska okulärtoxicitetsstudier har administrering av 6 mikrogram latanoprost/öga/dag visats sig inducera ökad palpebral fissur. Denna effekt är reversibel och uppkommer vid doser över den kliniska dosnivån. Effekten har inte setts hos människa.

Latanoprost var negativt i omvända mutationstester hos bakterier, genmutationer i muslymfom och mikrokärntest hos mus. Kromosomavvikelse sågs in vitro med humana lymfocyter. Liknande effekter sågs med prostaglandin F<sub>2α</sub>, en naturligt förekommande prostaglandin och tyder på att detta är en klasseffekt.

Ytterligare mutagenicitetsstudier på in vitro/in vivo oplanerad DNA-syntes hos råttor var negativa och tyder på att latanoprost inte har mutagen potens. Karcinogenicitetsstudier hos mus och råttor var negativa.

Latanoprost har inte visats ha några effekter på manlig eller kvinnlig fertilitet i djurstudier. I embryotoxicitetsstudier på råttor, sågs ingen embryotoxicitet vid intravenösa doser (5, 50 och 250 mikrogram/kg/dag) av latanoprost. Dock inducerade latanoprost embryofetala effekter hos kanin vid doser om 5 mikrogram/kg/dag och däröver.

Dosen 5 mikrogram/kg/dag (ca 100 gånger klinisk dos) orsakade signifikant embryofetal toxicitet karakteriserad av ökad incidens av sen resorption och abort och minskad fetal vikt.

Ingen teratogen potential har upptäckts.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Bensalkoniumklorid



Natriumdivätefosfatmonohydrat  
Dinatriumfosfat  
Natriumklorid  
Renat vatten

## **6.2 Inkompatibiliteter**

*In vitro*-studier har visat att fällning inträffar när ögondroppar som innehåller tiomersal blandas med latanoprost. Om sådana läkemedel används ska ögondropparna ges med ett intervall på minst 5 minuter.

## **6.3 Hållbarhet**

Hållbarhet: 24 månader  
Hållbarhet efter öppnande av flaskan: 4 veckor

Öppnad flaska: förvaras vid högst 25°C. Produkten ska kasseras fyra veckor efter öppnandet, även om den inte är helt tom.

## **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras i kylskåp (2°C – 8°C).

Förvara flaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

För förvaringsanvisningar efter första öppnandet av läkemedelsförpackningen, se avsnitt 6.3.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

LDPE flaska med LDPE droppanordning med HDPE barnskyddad skruvkork.

Varje flaska innehåller 2,5 ml ögondroppar, lösning motsvarande ca 80 droppar.

Förpackningsstorlekar:  
1x2,5 ml, 3x2,5 ml, 6x2,5 ml.  
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Ej använt läkemedel och avfall skall hanteras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

STADA Arzneimittel AG  
2-18 Stadastrasse  
61118 Bad Vilbel  
Tyskland

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

43052

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 2010-11-19  
Datum för den senaste förnyelsen: 2012-12-31

#### **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2022-05-10