

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Latanoprost Sandoz 50 mikrogram/ml ögondroppar, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ml lösning innehåller 50 mikrogram latanoprost (motsvarande 0,005 % w/v).

En droppe innehåller ca 1,5 mikrogram latanoprost.

Hjälpämne med känd effekt:

En ml innehåller 0,2 mg bensalkoniumklorid (motsvarande 0,02 % w/v) och 6,34 mg fosfat.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Ögondroppar, lösning.

Klar, färglös lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Sänkning av högt intraokulärt tryck hos patienter med öppenvinkelglaukom och okulär hypertension.

Sänkning av högt intraokulärt tryck hos pediatrika patienter med högt intraokulärt tryck och pediatrikt glaukom.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna (inklusive äldre):

Rekommenderad dos är en droppe i ögat/ögonen som behandlas en gång dagligen. Effekten blir optimal när Latanoprost Sandoz administreras på kvällen.

Dosen av latanoprost bör inte överstiga en gång dagligen, eftersom tätare applicering visat sig minska den intraokulära trycksänkande effekten.

Om en dos glöms, ska behandlingen fortsätta med följande dos enligt det normala schemat.

Som med alla ögondroppar rekommenderas att patienten trycker på tårsäcken vid den mediala ögonvrån (punktal ocklusion) i en minut för att minska eventuell systemisk absorption. Detta bör göras omedelbart efter instillation av varje droppe.

Kontaktlinser ska avlägsnas innan ögondropparna appliceras och de kan sättas in igen efter 15 minuter.

Om fler än ett lokalt ögonläkemedel används, ska de appliceras med minst fem minuters mellanrum.

Pediatrisk population

Latanoprost Sandoz ögondroppar kan användas hos pediatrika patienter i samma dos som hos vuxna. Inga uppgifter finns om prematurer (gestationsålder under 36 veckor). Det finns endast mycket begränsat med uppgifter om barn i åldersgruppen <1 år (4 patienter) (se avsnitt 5.1).

Administreringssätt

Detta läkemedel är avsett för okulär användning.

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 att öka mängden brunt ögonpigment i irisen. Innan behandlingen påbörjas ska patienterna informeras om att ögonfärgen kan förändras permanent. Behandling av det ena ögat kan leda till bestående heterokromi.

Denna ändring av ögonfärgen har främst påträffats hos patienter vars iris har en blandad färgsättning, d.v.s. blå-brun, grå-brun, gul-brun och grön-brun. I studier med latanoprost har färgförändringen i allmänhet skett inom de första 8 månaderna av behandlingen, i sällsynta fall under det andra eller tredje behandlingsåret och inte alls efter fjärde behandlingsåret. Hastigheten med vilken irispigmenteringen framskrider sjunker med tiden och är stabil i fem år. Inverkan av den ökade pigmenteringen efter fem års behandling har inte undersökts. I en öppen 5 års säkerhetsstudie med latanoprost, utvecklade 33 % av patienterna irispigmentering (se avsnitt 4.8). I de flesta fallen är färgförändringen i irisen liten och kan ofta inte iakttas kliniskt. Incidensen av färgförändringar hos patienter med blandad irisfärg varierade från 7 % till 85 %. Incidensen var högst då irisfärgen var gul-brun.

Hos patienter med homogent blå ögon har ingen färgförändring konstaterats och endast sällan hos patienter med homogent gråa, gröna eller bruna ögon.

Färgförändringen beror på en ökning av melaninhalten i melanocyterna i irisen och inte på en ökning i antalet melanocyter. Typiskt är att den bruna pigmenteringen runt pupillen sprider sig koncentriskt mot de perifera områdena av ögat som behandlas, men också hela irisen eller delar av den kan bli mera brunaktig. Ingen ökning av det bruna irispigmentet har observerats då behandlingen avslutats. Färgförändringen har inte associerats med några symtom eller patologiska förändringar i kliniska studier till dags dato.

Varken födelsemärken eller fräknar på irisen har påverkats av behandlingen. Pigmentkumuleringen i det trabekulära nätverket eller på andra ställen i främre ögonkammaren har inte observerats i kliniska studier. På basis av 5 års klinisk erfarenhet har ökad irispigmentering inte konstaterats ha några negativa kliniska följdtilstånd och latanoprostbehandling kan fortsätta också om irispigmentering sker. Dock ska patienterna uppföljas regelbundet och om den kliniska situationen kräver det, kan behandling med latanoprost avbrytas.

Det finns endast begränsat med erfarenhet av användning av latanoprost för behandling av kroniskt trångvinkelglaukom, öppenvinkelglaukom hos patienter med pseudofaki och hos pigmentärt glaukom. Det finns ingen erfarenhet av användningen av latanoprost hos patienter med inflammatoriskt och neovaskulärt glaukom eller inflammatoriska ögontillstånd.

Latanoprost har ingen eller en försumbar effekt på pupillen, men det finns ingen erfarenhet av användningen av latanoprost i fall av akut trångvinkelglaukom. Därför rekommenderas att latanoprost används med försiktighet i dessa situationer tills mera erfarenhet fås.

Det finns endast begränsat med studiedata om användningen av latanoprost under den perioperativa tiden i samband med gråstarrsoperation. Latanoprost ska användas med försiktighet hos dessa patienter.

Latanoprost ska användas med försiktighet till patienter med herpetisk keratit i anamnesen och bör undvikas vid fall av aktiv keratit orsakad av herpes simplex och till patienter som har haft återkommande herpetisk keratit särskilt i samband med prostaglandinanaloger.

Makulärt ödem har rapporterats (se avsnitt 4.8) främst hos afakipatienter, pseudofakipatienter med bruten posterior linskapsel eller med anteriora kammarlinser och patienter som har kända riskfaktorer för cystoid makulär svullnad (t.ex. diabetisk retinopati och okklusion av den retinala venen). Latanoprost ska användas med försiktighet hos afakipatienter, pseudofakipatienter med bruten posterior linskapsel eller anteriora kammarlinser och patienter som har kända riskfaktorer för cystiskt makulaödem.

Latanoprost kan användas med försiktighet hos patienter med kända predisponerande riskfaktorer för irit/uveit.

Det finns endast begränsad erfarenhet av behandling av patienter med astma, men några fall av exacerbation av astma och/eller dyspné har rapporterats sedan läkemedlet kommit ut på marknaden. Patienter med astma ska därför behandlas med försiktighet tills det finns tillräckligt med erfarenhet, se också avsnitt 4.8.

Periorbitala färgförändringar i huden har observerats och de flesta rapporterna gäller patienter med japansk härkomst. Erfarenhet som samlats tills dato visar att periorbitala färgförändringar av huden inte är bestående och i vissa fall har dessa förändringar återgått till det normala trots att behandling med latanoprost fortsatt.

Latanoprostbehandling kan leda till gradvisa förändringar i ögonfransarna och vellushåret i det öga som behandlas och i kringliggande områden; dessa ändringar inkluderar ökad längd, tjocklek, pigmentering och antal ögonfransar eller hår samt av ögonfransar som växer åt fel håll. Förändringarna i ögonfransarna är reversibla då behandlingen avslutas.

Detta läkemedel innehåller 0,2 mg bensalkoniumklorid per ml.

Bensalkoniumklorid kan tas upp av mjuka kontaktlinser och kan missfärga kontaktlinserna.

Kontaktlinser ska avlägsnas före användning av detta läkemedel och sättas in igen 15 minuter efter administrering.

Bensalkoniumklorid har rapporterats orsaka ögonirritation, torra ögon och kan påverka tårfilmen och hornhinnan.

Latanoprost Sandoz ska användas med försiktighet hos patienter som har torra ögon och hos patienter med skadad hornhinna.

Patienter ska monitoreras vid längre tids användning av läkemedlet.

Pediatrisk population

Uppgifterna om effekt och säkerhet i åldersgruppen <1 år (4 patienter) är mycket begränsade (se avsnitt 5.1). Inga uppgifter finns om prematurer (under 36 veckors gestationsålder).

Hos barn i åldern 0 till <3 år, som främst har primärt kongenitalt glaukom (PCG), är kirurgi (t.ex. trabekulotomi/goniotomi) den primära behandlingsformen.

Långtidssäkerheten hos barn har inte ännu fastställts.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Formella farmakokinetiska interaktionsdata finns ej tillgängliga.

Paradoxal ökning av det intraokulära trycket har rapporterats efter samtidig administrering av två prostaglandinanaloger i ögonen. Därför rekommenderas inte samtidig användningen av två eller flera prostaglandiner, prostaglandinanaloger eller prostaglandinderivat.

Pediatrisk population

Interaktionsstudier har endast gjorts med vuxna.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Säkerheten av detta läkemedel för användning hos gravida kvinnor har inte fastslagits. Läkemedlet kan ha skadliga farmakologiska effekter på graviditetens förlopp, på det ofödda barnet eller på det nyfödda barnet. Därför ska latanoprost inte användas under graviditet.

Amning

Latanoprost och dess metaboliter kan gå över i bröstmjölken och därför ska latanoprost inte användas av ammande kvinnor eller alternativt ska amningen avslutas.

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

I likhet med andra ögonpreparat kan instillation av ögondroppar orsaka tillfällig dimsyn. Så länge detta kvarstår bör patienter inte köra bil eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofil

De flesta biverkningarna relaterar till det okulära systemet. I en öppen säkerhetsstudie på 5 år med latanoprost konstaterades irispigmentering hos 33 % av patienterna (se avsnitt 4.4). Andra ögonrelaterade biverkningar är i allmänhet övergående och förekommer vid applicering av läkemedlet.

Lista på biverkningar

Biverkningarna kategoriseras enligt frekvens enligt följande: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$). Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Organklass	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta
Infektioner och infestationer				Herpetisk keratit* [§]	
Centrala och perifera nervsystemet			Huvudvärk*, yrsel*		
Ögon	Hyperpigmentering av irisen; mild eller medelsvår konjunktival hyperemi; ögonirritation (sveda, grynighet, stickningar och känsla av främmande kropp i ögat); förändringar i ögonfransar och vellushår (ökad längd, tjocklek,	Punktformig keratit, oftast utan symtom; blefarit; ögonsmärta, ljuskänslighet, bindhinneinflammation*	Svullna ögonlock; torra ögon; keratit*; dimsyn; makulasvullnad, bl.a. cystisk makulasvullnad*, uveit*	Irit*; hornhinne-svullnad*; hornhinneerosioner; periorbital svullnad; trikias*; distikias, iriscysta* [§] ; lokal hudreaktion på ögonlocken; mörk färg på ögonlockshuden; pseudopemfigoid i bindhinnan* [§]	periorbitalt och på ögonlock resulterande i fördjupning av ögonlocksfåran

Organklass	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta
	pigmentering och antal av ögonfransar)				
Hjärtat			Angina pectoris; hjärklappning*		Instabil angina pectoris
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum			Astma*; dyspné*	Försvårad astma	
Magtarmkanalen			Illamående, Kräkning		
Hud och subkutan vävnad			Utslag	Klåda	
Muskulo-skeletala systemet och bindväv			Myalgi*, artralgi*		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrationsstället			Bröstsmärta*		

*Biverkning som rapporterats efter marknadsintroduktionen

§Biverkningsfrekvensen uppskattad enligt ”3-regeln”

Mycket sällsynta fall av förkalkning av hornhinnan har associerats med användningen av fosfatinhållande ögondroppar hos vissa patienter med betydande skada på hornhinna.

Beskrivning av valda biverkningar

Ingen information finns.

Pediatrisk population

I två kliniska korttidsstudier (≤12 veckor) med 93 (25 och 68) pediatriska patienter, var säkerhetsprofilen likadan som hos vuxna och inga nya biverkningar konstaterades. Säkerhetsprofilerna vid kortvarig användning hos olika pediatriska populationer var också likadana (se avsnitt 5.1).

Följande biverkningar förekom oftare hos barn än hos vuxna: nasofaryngit och feber.

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 (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Förutom ögonirritation och hyperemi i bindhinnan finns inga kända okulära biverkningar vid överdosering av latanoprost.

Om Latanoprost Sandoz av misstag intas oralt kan följande information vara till nytta: En flaska innehåller 125 mikrogram latanoprost. Över 90 % av latanoprost metaboliseras under första passagen genom levern. En intravenös infusion på 3 mikrogram/kg hos friska frivilliga resulterade i ett medelvärde i plasmakoncentration 200 gånger högre än under klinisk behandling och inducerade inga symtom, men en dos på 5,5–10 mikrogram/kg orsakade illamående, buksmärta, yrsel, trötthet, värmevallningar och svettning. Hos apa har latanoprost använts i form av intravenös infusion i doser på upptill 500 mikrogram/kg utan större inverkan på det kardiovaskulära systemet.

Intravenös administrering av latanoprost hos apa har associerats med övergående bronkkonstriktion. Hos patienter med medelsvår astma inducerade latanoprost dock inte bronkkonstriktion då läkemedlet applicerades lokalt i ögonen i en dos som var sju gånger högre än den kliniska latanoprost dosen.

Om överdosering med latanoprost sker, ska behandlingen vara symtomatisk.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: medel vid ögonsjukdomar, läkemedel mot glaukom, miotika
ATC-kod: S 01E E01

Den aktiva substansen latanoprost, en analog av prostaglandin $F_{2\alpha}$, är en selektiv prostanoid FP-receptoragonist som sänker det intraokulära trycket genom att öka utflödet av kammarvatten. Det intraokulära trycket börjar sjunka hos människa ca 3–4 timmar efter applicering och den maximala effekten uppnås efter 8–12 timmar. Trycksänkningen bibehålls i åtminstone 24 timmar.

Studier med djur och människa antyder att den viktigaste verksamhetsmekanismen är utökat uveoskleralt utflöde, trots att även en viss ökning av utflödesfaciliteten (minskning av utflödesmotståndet) har rapporterats hos människa.

Nyckelstudier har påvisat att behandling med latanoprost är effektiv som monoterapi. Dessutom har kliniska studier med kombinationsbehandlingar utförts. Detta inkluderar studier som visar att latanoprost är effektivt i kombination med beta-adrenerga antagonister (timolol). Kortvariga studier (1 eller 2 veckor) antyder att effekten av latanoprost är additiv då läkemedlet kombineras med adrenerga agonister (dipivefrin), karboanhydrashämmare i tablettform (acetazolamid) och åtminstone delvis additiv med kolinerga agonister (pilocarpin).

Enligt kliniska studier har latanoprost ingen signifikant effekt på produktionen av kammarvatten. Latanoprost har inte visats ha någon effekt på blodkammarvattenbarriären.

Latanoprost har ingen effekt eller en försumbar effekt på den intraokulära blodcirkulationen när läkemedlet används i kliniska doser och enligt studier med apa. Dock kan mild eller medelsvår konjunktival eller episkleral hyperemi förekomma då latanoprost appliceras lokalt.

Långvarig behandling med latanoprost i ögat på apor som genomgått extrakapsulär linsextraktion påverkade inte blodflödet i näthinnan enligt fluoresceinangiografiska undersökningar.

Kortvarig behandling med latanoprost har inte förorsakat läckage av fluorescein i det posteriora segmentet av pseudofakiska ögon hos människa.

Då latanoprost använts i kliniska doser, har man inte funnit att läkemedlet skulle ha någon signifikant farmakologisk effekt varken på det kardiovaskulära eller respiratoriska systemet.

Pediatrik population

Effekten av latanoprost hos pediatrika patienter ≤ 18 års ålder fastslogs i en klinisk dubbelblindad studie som pågick i 12 veckor och där man jämförde latanoprost med timolol hos 107 patienter som

hade diagnostiserats med okulär hypertension och pediatrikt glaukom. Nyfödda förutsattes ha en gestationsålder på minst 36 veckor. Patienterna fick antingen 0,005 % latanoprost en gång dagligen eller 0,5 % timolol (eller alternativt 0,25 % för barn under 3 år) två gånger dagligen. Den primära effektvariabeln utgjordes av den genomsnittliga sänkningen av det intraokulära trycket vid studievecka 12 jämfört med trycket i början av studien. De genomsnittliga sänkningarna av det intraokulära trycket var lika i latanoprost- och timololgruppen. I alla åldersgrupper som ingick i studien (0 till <3 år, 3 till <12 år och 12 till 18 år) var den genomsnittliga sänkningen av det intraokulära trycket vid studievecka 12 lika i latanoprost- och timololgruppen. Märk dock att uppgifterna om effekt i åldersgruppen 0 till <3 år baserade sig endast på 13 patienter som behandlades med latanoprost och att ingen relevant effekt konstaterades hos de 4 patienter i åldersgruppen 0 till <1 år som deltog i den pediatrika kliniska studien. Inga uppgifter finns om prematurer (under 36 veckors gestationsålder).

Hos patienterna med primärt kongenitalt/infantilt glaukom (PCG) sjönk det intraokulära trycket i liknande utsträckning i latanoprost- och timololgruppen. Gruppen av patienter som inte hade primärt kongenitalt/infantilt glaukom utan t.ex. juvenilt öppenvinkelglaukom eller afakiskt glaukom (non-PCG-gruppen) uppvisade likadana resultat som gruppen av patienter som hade primärt kongenitalt/infantilt glaukom.

Effekten på det intraokulära trycket konstaterades efter den första behandlingsveckan och upprätthölls under hela den 12 veckor långa studietiden, såsom fallet är också för vuxna patienter.

Tabell: Sänkningen av det intraokulära trycket (mmHg) enligt behandlingsgrupp vid vecka 12 och i början av studien				
	Latanoprost n=53		Timolol n=54	
Genomsnittstryck i början (SE)	27,3 (0,75)		27,8 (0,84)	
Förändringen vid vecka 12 jämfört med början av studien †(SE)	-7,18 (0,81)		-5,72 (0,81)	
p-värde vs. timolol	0,2056			
	PCG n=28	Non-PCG n=25	PCG n=26	Non-PCG n=28
Genomsnittstryck i början (SE)	26,5 (0,72)	28,2 (1,37)	26,3 (0,95)	29,1 (1,33)
Förändringen vid vecka 12 jämfört med början av studien †(SE)	-5,90 (0,98)	-8,66 (1,25)	-5,34 (1,02)	-6,02 (1,18)
p-värde vs. timolol	0,6957	0,1317		

SE: standard error (standardfel).

†Justerat uppskattningsvärde enligt kovariansanalys (ANCOVA).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

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

Prodrugen absorberas väl genom hornhinnan och allt läkemedel som når kammarvattnet hydrolyseras under passagen genom hornhinnan.

Studier med människa antyder att den högsta koncentrationen i kammarvattnet nås ungefär två timmar efter topikal administrering. Efter okulär applicering hos apa distribueras latanoprost i första hand till ögats anteriora segment, bindhinnorna och ögonlocken. Endast små mängder av läkemedlet når det posteriora området.

Latanoprostsyran metaboliseras knappast alls i ögat. Den huvudsakliga ämnesomsättningen sker i levern. Halveringstiden i plasmat är 17 minuter för människa. De huvudsakliga ämnesomsättningsprodukterna är 1,2-dinor- och 1,2,3,4-tetranormetaboliterna som enligt djurstudier inte utövar någon eller endast en svag biologisk effekt. De utsöndras huvudsakligen med urinen.

Pediatrisk population

En öppen farmakokinetikstudie gällande koncentrationen av latanoprostsyra i plasmat genomfördes med 22 vuxna och 25 pediatrika patienter (åldern mellan nyfödd och <18 år) som hade okulär hypertension och glaukom. Alla åldersgrupper behandlades med 0,005 % latanoprost, en droppe dagligen i båda ögonen minst i 2 veckor. Den systemiska exponeringen för latanoprostsyra var ungefär 2-faldig hos barn i åldern 3 till <12 år och 6-faldig hos barn < 3år jämfört med vuxna, men en bred säkerhetsmarginal mot systemiska biverkningar bibehölls (se avsnitt 4.9). I alla åldersgrupper uppnåddes maximikoncentrationen i plasmat 5 minuter efter dosadministrering. Medianhalveringstiden för elimineringen från plasmat var kort (<20 minuter) och den var lika hos barn och vuxna och resulterade inte i kumulering av latanoprostsyra i den systemiska blodcirkulationen under stabila förhållanden.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Den okulära och den systemiska toxiciteten av latanoprost har undersökts hos ett flertal djurarter. Allmänt taget är latanoprost vältolererat och dess säkerhetsmarginal mellan de kliniska okulära doserna och den systemiska toxiciteten är åtminstone 1000-faldig. Höga doser av latanoprost, ca 100 gånger den kliniska dosen per kg kroppsvikt, som gavs intravenöst till osövdapåaporn ökade andningshastigheten, vilket förmodligen återspeglar kortvarig bronkkonstruktion. Enligt djurstudier har latanoprost inte konstaterats ha några sensibiliserande egenskaper.

Inga toxiska effekter har konstaterats i ögat då doser på upp till 100 mikrogram/öga/dygn använts hos kanin eller apa (den kliniska dosen är ca 1,5 mikrogram/öga/dygn). Dock har man konstaterat att hos apa leder latanoprost till ökad irispigmentering.

Mekanismen för denna ökade pigmentering förefaller att bero på stimulering av melaninproduktionen i melanocyterna i regnbågshinnan utan några proliferativa ändringar. Färgförändringen i irisen kan bli permanent.

I långvariga okulära toxicitetsstudier där latanoprost administrerats i en dos på 6 mikrogram/öga/dygn har det visat sig att ögonlocksspringan ökat. Denna effekt är reversibel och förekommer när högre doser än den kliniska doseringen används. Denna effekt har inte konstaterats hos människa.

Latanoprost gav negativt resultat i omvänt bakteriellt mutationstest, genmutationstester hos muslymfom och mikronukleustest hos mus. Kromosomavvikelse konstaterades *in vitro* i humana lymfocyter. Liknande verkningar observerades med prostaglandin F_{2α} som är det naturliga prostaglandinet, vilket antyder att det gäller en klasseffekt.

Ytterligare mutagenicitetsstudier med *in vitro/in vivo* oplanerad DNA-syntes hos råttor gav negativa resultat och antyder att latanoprost saknar mutagen potential. Karcinogenicitetsstudier med mus och råttor gav negativa resultat.

Latanoprost har inte visat sig ha någon effekt på fertiliteten hos han- eller hondjur. I en embryotoxicitetsstudie med råttor observerades ingen embryotoxicitet då latanoprost gavs intravenöst (på doser på 5, 50 och 250 mikrogram/kg/dygn). Dock orsakade latanoprost embryofetala effekter på kanin då dosen var 5 mikrogram/kg/dygn och över.

Dosen 5 mikrogram/kg/dygn (ca 100 gånger den kliniska dosen) ledde till signifikant embryofetal toxicitet som kännetecknades av en ökning av sen embryoresorption och missfall och av nedsatt vikt hos fostren.

Inga teratogena effekter har konstaterats.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Bensalkoniumklorid
Natriumdivätefosfatmonohydrat (E339)
Natriumklorid
Vattenfritt dinatriumfosfat (E339)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

In vitro-studier har visat att utfällning förekommer när ögondroppar som innehåller tiomersal blandas med latanoprost. Om sådana läkemedel används, ska ögondropparna appliceras med ett tidsintervall på åtminstone fem minuter.

6.3 Hållbarhet

2 år

Hållbarhet efter första öppnandet:
4 veckor.

Förvaringsanvisningar efter första öppnandet:
Förvaras vid högst 25 °C.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).
Förvara flaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
För förvaringsanvisningar efter första öppnandet av läkemedlet, se avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

4 ml ofärgad DROP-TAINER®-flaska av LDPE-plast med en ofärgad LDPE-droppinsats och ett turkost skruvlock av polypropen (PP) samt med krympplast av polyvinylklorid (PVC) kring DROP-TAINER®-flaskans hals och skruvlock.

Varje droppflaska innehåller 2,5 ml ögondroppar, lösning motsvarande cirka 80 droppar lösning.

Förpackningsstorlekar: 1 x 2,5 ml, 3 x 2,5 ml, 6 x 2,5 ml lösning.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
2300 Köpenhamn S
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

41820

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2011-05-13

Datum för den senaste förnyelsen: 2015-11-01

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2022-05-18