

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Xalatan 50 mikrogram/ml, ögondroppar, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller 50 mikrogram latanoprost.

En droppe innehåller ca 1,5 mikrogram latanoprost.

Hjälpämnen med känd effekt

Bensalkoniumklorid 0,20 mg/ml (konserveringsmedel).

Natriumdivätefosfatmonohydrat (E339i) 7,7 mg/ml.

Vattenfri dinatriumfosfat (E339ii) 1,55 mg/ml.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Ögondroppar, lösning

Klar ofärgad lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Sänkning av det intraokulära trycket (IOP) 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

Rekommenderad dos för vuxna (inkl. äldre) är en droppe dagligen i det sjuka ögat. Optimal trycksänkande effekt uppnås om Xalatan administreras på kvällen.

Barn

Doseringen av Xalatan 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 är mycket begränsade (se avsnitt 5.1)

Administreringssätt

Dosering av Xalatan bör ej överstiga en droppe dagligen. Tätare doseringsintervall har visat sig ge sämre trycksänkande effekt. Om ett doseringstillfälle hoppats över ska nästa dos tas enligt det normala schemat.

Kontaktlinserna ska avlägsnas före administrering av ögondropparna och kan återinsättas efter 15 minuter (se avsnitt 4.4).

Om Xalatan används tillsammans med andra ögondroppar bör preparaten ges med minst 5 minuters mellanrum.

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Varningar och försiktighet

Förändrad irispigmentering

Xalatan kan gradvis förändra ögonfärgen genom en ökning av det bruna pigmentet i iris framför allt hos patienter med melerade ögon, dvs. blå-brun, grå-brun, grön-brun eller gul-brun iris. Färgförändringen beror på ökat melaninnehåll i irisstromats melanocyter. Vanligtvis utbreder sig det bruna pigmentet runt pupillen koncentriskt mot periferin, men hela iris eller delar av den kan bli mer brunfärgad. 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 färgförändring observerats, och hos patienter med homogent grå, gröna eller bruna ögon har färgförändring noterats endast i ett fåtal fall. Färgförändringen uppträder vanligtvis under de första 8 månaderna av behandlingen, men kan också uppträda senare. Den har inte haft samband med andra symptom eller patologiska förändringar i de kliniska prövningarna. Efter avbruten behandling har ingen ytterligare förändring skett, men den förändrade irisfärgen är sannolikt bestående.

I en pediatrik långtidsobservationsstudie som utvärderade hyperpigmenteringsförändringar i ögat bland patienter med pediatrik glaukom, observerades mörkare färg i iris och lokaliserad irispigmentering i något större utsträckning hos gruppen av patienter som exponerades för latanoprost jämfört med den oexponerade gruppen (se avsnitt 5.1).

Irisnevi och irisfräknar påverkas ej av behandlingen.

Ansamling av pigment i trabekelverket eller i främre kammaren i övrigt har inte noterats i de kliniska prövningarna. Eftersom ökad irispigmentering ser ut att vara en effekt av enbart kosmetisk natur, kan behandlingen med Xalatan fortsätta om irispigmentering uppstår. Patienterna bör dock följas regelbundet, och om den kliniska situationen så kräver kan behandlingen med Xalatan avbrytas.

Innan behandling påbörjas ska patienterna informeras om möjligheten att irisfärgen förändras permanent. Ensidig behandling av patienter kan resultera i heterokromi.

Ögonlocks- och ögonfransförändringar

Färgförändring av periorbital hud har observerats och har mest rapporterats hos patienter av japanskt ursprung. Denna missfärgning av huden är inte permanent och kan i några fall försvinna vid fortsatt behandling med Xalatan.

Latanoprost kan gradvis förändra ögonfransar och vellushår i det behandlade ögat. Dessa förändringar innefattar ökad längd, tjocklek, pigmentering, antal ögonfransar eller hårstrån och felriktad tillväxt av ögonfransarna. Fransförändringar är reversibla efter utsättande av behandling.

Glaukom

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

Makulaödem

Makulaödem, inklusive cystiskt makulaödem (CME), har rapporterats under behandling med latanoprost. Dessa fall har vanligen förekommit hos patienter som efter genomgången kataraktoperation fått skador på den bakre linskapseln eller saknar den helt, eller hos patienter som har andra kända riskfaktorer för makulaödem. Xalatan bör ges först efter noggrant övervägande till dessa patienter (se även 4.8 Biverkningar). Studiedata är begränsade vid användning av Xalatan under den peri-operativa perioden vid kataraktkirurgi. För dessa patienter bör Xalatan användas med försiktighet.

Erfarenheten av latanoprost till patienter med astma är mycket begränsad. Sådana patienter bör därför behandlas med försiktighet tills tillräcklig erfarenhet föreligger.

Effekten av Xalatan har inte studerats hos patienter med nedsatt leverfunktion.

Herpetisk keratit

Xalatan 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.

Konserveringsmedel

Xalatan innehåller bensalkoniumklorid som är ett vanligt konserveringsmedel i ögonläkemedel. P.g.a. begränsade data är det ingen skillnad i biverkningsprofilen hos barn jämfört med hos vuxna. Generellt reagerar dock barns ögon kraftigare på stimuli än vuxnas ögon. Irritation kan påverka patienters följsamhet till behandlingen. Bensalkoniumklorid har rapporterats orsaka ögonirritation, torra ögon och kan påverka tårfilmen och hornhinnan. Ska användas med försiktighet hos patienter med torra ögon och hos patienter med skadad hornhinna. Patienter ska monitoreras vid längre tids användning av läkemedlet.

Kontaktlinser

Xalatan innehåller bensalkoniumklorid som kan absorberas av kontaktlinser och missfärga dem. Kontaktlinserna ska därför avlägsnas före administrering av ögondropparna och kan återinsättas efter 15 minuter (se avsnitt 4.2).

Pediatrik population

Data för effekt och säkerhet för åldersgruppen <1 år 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 (primär kongenital glaukom) är fortfarande kirurgi (trabekulektomi/goniotomi) första linjens behandling.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga formella interaktionsstudier har utförts.

Det har förekommit rapporter om paradoxalt förhöjt intraokulärt tryck efter samtidig oftalmisk administrering av två prostaglandinanaloger. Därför rekommenderas inte användning av två eller fler prostaglandiner, prostaglandinanaloger eller prostaglandinderivat.

Pediatrik population

Inga formella interaktionsstudier har utförts på barn och ungdomar.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Klinisk erfarenhet från gravida kvinnor saknas. Under graviditet ska Xalatan användas endast om nytta av behandlingen överväger risken för fostret.

Amning

Latanoprost och dess metaboliter kan passera över i modersmjölken. Xalatan bör därför inte användas av ammande mödrar.

Fertilitet

Latanoprost har inte visats ha någon effekt på mäns eller kvinnors fertilitet i djurstudier.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Användning kan tillfälligt ge upphov till dimsyn. Patienten ska inte framföra fordon eller använda maskiner förrän eventuell dimsyn har gått tillbaka.

4.8 Biverkningar

Xalatan kan ge en lätt ögonirritation under de första två till tre dagarnas behandling. Mild konjunktival hyperemi har förekommit hos ca 10% och moderat hyperemi hos ca 1% av patienterna vid kronisk behandling.

Makulaödem har rapporterats vid Xalatan-behandling huvudsakligen hos patienter med afaki eller pseudofaki med brusten bakre linskapsel eller med för makulaödem kända riskfaktorer. Xalatan har givit upphov till färgförändring av iris (ökning av det bruna irispigmentet) företrädesvis hos personer med melerad iris, se även avsnitt 4.4.

Sällsynta fall av irit/uveit har rapporterats. Majoriteten av patienterna i dessa fall hade samtidigt predisponerande faktorer för utveckling av irit/uveit.

Astma, förvärrad astma, akuta astma attacker och dyspné har rapporterats. Erfarenhet från astmapatienter är begränsad men latanoprost har inte visats påverka lungfunktion i mindre studier på steroidbehandlade patienter med måttligt svår astma eller lungfunktion, reaktivitet i luftvägarna och beta₂-känslighet hos astmapatienter behandlade med icke-steroider.

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

Organsystem	Mycket vanlig ($> 1/10$)	Vanlig ($\geq 1/100$ och $< 1/10$)	Mindre vanlig ($\geq 1/1\,000$ och $< 1/100$)	Sällsynt ($\geq 1/10\,000$ och $< 1/1\,000$)	Mycket sällsynt ($< 1/10\,000$)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Infektioner och infestationer						Herpetisk keratit*
Centrala och perifera nervsystemet						Yrsel*, huvudvärk*

Organsystem	Mycket vanlig (>1/10)	Vanlig (≥1/100 och <1/10)	Mindre vanlig (≥1/1 000 och <1/100)	Sällsynt (≥1/10 000 och <1/1 000)	Mycket sällsynt (<1/10 000)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Ögon	Ögonirritation (brännande känsla, grusighet, klåda, sveda och främmande kroppskänsla), förändring av ögonfransar och vellushår på ögonlocket (längre, tätare, mörkare, ökat antal)*, okulär hyperemi, ökad irispigmen- tering	Ögon- smärta, blefarit, punktat keratit*#	Konjunktivit*, ögonlocks- ödem, keratit*, torra ögon, dimsyn*	Makulaödem, inklusive cystoid makulaödem*, uveit*\$, irit*\$, kornealödem*, kornea- erosion*, periorbitalt ödem, trichiasis*, extra rad cilier vid glandulae tarsales (distichiasis), mörkare palpebralhud på ögonlocken*, lokala hud- reaktioner på ögonlocken*		Förändringar periorbitalt och på ögonlock resultaterande i fördjupning av ögonlocks- fåran*, iriscystor*, pseudopemfig oid på ögon- konjunktiva*+, ljuskänslighet*
Hjärtat			Angina		Instabil angina*	Palpitationer*
Andnings- vägar, bröstorg och mediastinum				Astma*, dyspné, förvärrad astma*, akuta astmaattacker*		
Magtarmkanal en			Illamående*, kräkning*			
Hud och subkutan vävnad			Hudutslag	Pruritus		
Muskuloskelet ala systemet och bindväv						Myalgi*, artralgi*
Allmänna symptom och/eller symptom vid administration sstället					Bröst- smärta*	

* Biverkning identifierad efter lansering

i de flesta fall utan symptom

\$ majoriteten rapporter gäller patienter med samtidiga predisponerande faktorer.

+ Enstaka rapporter potentiellt relaterade till konserveringsmedlet

Biverkningar har rapporterats vid användning av fosfatinnehållande ögondroppar
Mycket sällsynta fall av inlagring av kalcium i hornhinnan har rapporterats vid användning av fosfatinnehållande ögondroppar hos vissa patienter med allvarligt skadad hornhinna.

Pediatrik population

I två kliniska korttidsstudier (≤ 12 veckor) med 93 (25 och 68) barn liknade säkerhetsprofilen den hos vuxna, och inga nya biverkningar identifierades. Säkerhetsprofilen för korttidsbehandling var också likvärdig för de olika pediatrika delpopulationerna (se avsnitt 5.1). Biverkningar som återfanns oftare hos barn jämfört med vuxna var nasofaryngit och pyrexia.

I en pediatrik långtidsobservationsstudie med 115 patienter överensstämde säkerhetsprofilen med den som rapporterats i tidigare pediatrika studier och inga nya biverkningar identifierades (se avsnitt 5.1).

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

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Om latanoprost överdoseras ska behandlingen vara symptomatisk.

Ytlig lokal irritation och konjunktival hyperemi är de enda okulära biverkningar som uppträtt vid lokal överdosering av Xalatan.

Vid accidentellt intag av latanoprost per os kan följande information vara av värde:
En flaska innehåller 125 mikrogram latanoprost.

Mer än 90% av latanoprost metaboliseras vid första passagen genom levern. Intravenös infusion av 3 mikrogram/kg latanoprost hos friska försökspersoner gav inga symptom, men infusion av 5,5-10 mikrogram/kg orsakade illamående, yrsel, trötthet, hudrodnad, värmekänsla, magsmärtor och svettningar. Intravenös administrering av latanoprost hos apor har associerats med övergående bronkkonstriktion (se avsnitt 5.3). Latanoprost orsakade emellertid inte bronkkonstriktion hos patienter med måttlig bronkialastma när det gavs lokalt på ögonen i en dos som var sju gånger den kliniska dosen av latanoprost.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

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

Verkningsmekanism

Den aktiva substansen latanoprost är en prostaglandin $F_{2\alpha}$ analog. Latanoprost är en selektiv prostanoïd FP receptagonist som sänker det intraokulära trycket (IOP) genom att öka avflödet av kammarvatten. Studier på djur och människa tyder på att den huvudsakliga mekanismen utgörs av ökat uveoskleralt avflöde, även om viss ökning av faciliteten (dvs. minskning av utflödesmotståndet i trabekelverket) har rapporterats hos människa.

Klinisk effekt och säkerhet

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.

Kliniska studier har visat att Xalatan är effektivt som monoterapi. Dessutom har kliniska prövningar visat att latanoprost är effektivt i kombination med beta-adrenerga antagonister (timolol). I korta studier (1-2 veckor) påvisas en additiv effekt till lokal behandling med adrenerga agonister (dipivefrin) och peroral karbanhydrashämmare (acetazolamid).

Kliniska prövningar har visat att latanoprost saknar effekt på kammarvattenproduktionen. Latanoprost påverkar inte blod-kammarvattenbarriären.

Kronisk latanoprostbehandling av apor som genomgått extrakapsulär linsextraktion påverkade inte de retinala kärlen vid fluoresceinangiografi.

Vid korttidsbehandling av pseudofaka patienter har latanoprost inte orsakat fluorescein läckage från retinala blodkärl.

Den publicerade studien United Kingdom Glaucoma Treatment Study (UKGTS) är en randomiserad, trippelblindad, placebokontrollerad studie där man utvärderade effekten av latanoprostögondroppar (50 mcg/ml) för att bevara synfältet hos 516 patienter med nydiagnostiserat mildt till måttligt öppenvinkelglaukom. Femtio patienter (25,6 %, 95 % KI 20,1–31,8) i placebogruppen hade synfältsförsämring som var förenlig med glaukom jämfört med 35 patienter (15,2 %, 95 % KI 10,8–20,4) i latanoprostgruppen ($p = 0,006$), vilket var associerat med en minskning av det intraokulära trycket från baslinjen på 3,8 mmHg i latanoprostgruppen och 0,9 mmHg i placebogruppen (efter LOCF-justering (last observation carried forward)). Tiden till första försämring var signifikant längre i latanoprostgruppen än i placebogruppen (justerad riskkvot 0,44, 95 % KI 0,28–0,69, $p = 0,0003$). Trots tidigt avbrytande av studien efter interimanalys baserad på primärt resultat för tid till händelsen och den potentiella begränsningen på grund av hög förlust vid uppföljning av patienter, visade studien att sänkning av trycket i ögonen med latanoprost fördröjde synfältsförsämring hos vissa patienter med mildt till måttligt öppenvinkelglaukom.

Pediatrik population

Effekten av latanoprost hos barn ≤ 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 0,005 % 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 - <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 - <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 2).

Tabell 2: IOP reduktion (mmHg) vid vecka 12 för gruppen med aktiv behandling och från baslinjen

	Latanoprost N=53		Timolol N=54	
Baseline medelvärde (SE)	27,3 (0,75)		27,8 (0,84)	
Vecka 12 Förändring från Baseline	-7,18 (0,81)		-5,72 (0,81)	
Medelvärde				
<i>p</i> -value vs. timolol	0,2056			
	PCG N=28	Non-PCG N=25	PCG N=26	Non-PCG N=28
Baseline medelvärde (SE)	26,5 (0,72)	28,2 (1,37)	26,3 (0,95)	29,1 (1,33)
Vecka 12 Förändring från Baseline	-5,90 (0,98)	-8,66 (1,25)	-5,34 (1,02)	-6,02 (1,18)
Medelvärde				
<i>p</i> -value vs. timolol	0,6957	0,1317		

SE: standardavvikelse.

† Justerad beräkning baserat på en kovariansanalysmodell (ANCOVA)

Två icke-interventionella (non-interventional, NI) långsiktiga säkerhetsstudier efter godkännande (post-authorisation safety studies, PASS) utformades för att beskriva förekomsten av hyperpigmenteringsförändringar i ögat under totalt 10 års uppföljning genom att kombinera data som samlats in under studiens treårsperiod och den utökade 7-åriga uppföljningsstudien bland pediatrika patienter med glaukom eller förhöjt IOP. Totalt 115 patienter övergick från moderstudien och ingick i den fullständiga analysuppsättningen (Full Analysis Set, FAS). Patienter som var kvalificerade för studien (< 18 år) kategoriserades i 3 grupper: 76 patienter i latanoprostgruppen (kontinuerligt behandlade med latanoprost i ≥ 1 månad); 1 patient i gruppen icke-latanoprost-prostaglandinanaloger (PGA) (kontinuerligt behandlade med icke-latanoprost-PGA i ≥ 1 månad); och 38 i oexponerade för PGA (ej behandlade kontinuerligt med någon PGA i ≥ 1 månad). Studieresultatet visade att hyperpigmenteringsförändringar i ögat observerades hos endast ett litet antal patienter i båda behandlingsgrupperna, med högre frekvens i gruppen som exponerades för latanoprost än i gruppen som inte exponerades för PGA. Hyperpigmenteringsfrekvensen för ögonfransar var 4,5 % jämfört med 0 % och frekvensen av irishyperpigmentering var 6,0 % jämfört med 3,0 % i gruppen som exponerades för latanoprost respektive gruppen som inte exponerades för PGA. Incidensen (per 100 patientår) av hyperpigmenteringsförändringar i ögat var låg och jämförbar i båda behandlingsgrupperna: ögonfransförlängning 2,53 jämfört med 3,35, irishyperpigmentering 0,92 jämfört med 0,42 och ögonfranshyperpigmentering: 0,69 jämfört med ingen.

Inga allvarliga biverkningar (serious adverse events, SAE) ansågs relaterade till studiebehandlingen. Majoriteten av behandlingsrelaterade biverkningar (treatment emergent adverse events, TEAE) som rapporterades var i systemorganklassen ögon, som oftast var lindriga och mer frekvent rapporterades i gruppen som exponerades för latanoprost än i gruppen som inte exponerades för PGA. Inga kliniskt signifikanta säkerhetsproblem eller nya säkerhetsproblem/olika frekvenser av biverkningar (adverse events, AE) identifierades jämfört med den befintliga säkerhetsprofilen. Totalt sett är frekvensen av säkerhetseffektmått som observerats i denna studie jämförbar med biverkningsfrekvensen som rapporterats i tidigare pediatrika studier.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Latanoprost är en isopropylester prodrug, som själv är inaktiv, men som efter hydrolys till sin syraform är biologiskt aktiv. Latanoprost absorberas väl av kornea. Biotillgängligheten av syraformen av latanoprost är ca 45% efter topikal administrering.

Distribution

Distributionsvolymen hos människa är $0,16 \pm 0,02$ l/kg och clearance $0,40 \pm 0,04$ l/tim/kg. Allt läkemedel som når kammarvattnet har hydrolyserats under den korneala passagen.

Humanstudier med topikal administration tyder på att högsta koncentrationen i kammarvattnet uppträder efter ca två timmar. Efter topikal administration till apa distribueras latanoprost framför allt i främre segmentet, konjunktiva och ögonlocken. Endast små mängder når det bakre segmentet.

Metabolism och eliminering

I ögat förekommer praktiskt taget ingen nedbrytning av syraformen av latanoprost. Halveringstiden i plasma är 17 minuter hos människa. Den huvudsakliga nedbrytningen sker i levern. Huvudmetaboliten 1,2-dinor och 1, 2, 3, 4-tetranor metaboliterna utövar ingen eller endast svag biologisk aktivitet och utsöndras 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 0,005 %, 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

Gångse prekliniska undersökningar har visat att inga systemtoxiska, gentoxiska, carcinogena eller sensibiliserande effekter är att förvänta vid klinisk dosering av latanoprost. Höga intravenösa doser av latanoprost, ca 100 gånger den kliniska dosen/kg kroppsvikt, har visat sig öka andningsfrekvensen hos osövd apa, troligen på grund av kortvarig bronkkonstriktion.

Inga lokala toxiska effekter 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 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 av iris är sannolikt bestående. Se även avsnitt 4.4.

Latanoprost har inte visat sig ha några effekter på fertiliteten hos råtta.

Vid intravenös injektion till råtta om 20 och 200 mikrogram/kg (dvs. 500-5000 gånger den kliniska dosen) har latanoprost visat sig ha uteruskontraherande effekt.

Inga teratogena effekter har observerats hos råtta och kanin.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Bensalkoniumklorid 0,2 mg (konserveringsmedel)

Natriumklorid

Natriumdivätefosfatmonohydrat (E339i)

Vattenfri dinatriumfosfat (E339ii)

Sterilt vatten till 1 ml

6.2 Inkompatibiliteter

Fällning uppkommer *in vitro* då Xalatan blandas med ögondroppar innehållande tiomersal. Om ögondroppar med innehåll av tiomersal används tillsammans med Xalatan ska dropparna administreras med ett intervall av minst 5 minuter.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Öppnad förpackning för enskild patient 4 veckor och på klinik 1 vecka.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Flaska (5 ml), droppinsats, skruvkapsyl, säkerhetsförslutning av polyeten.

Varje förpackning innehåller 2,5 ml ögondroppar och räcker till ca 80 droppar.

Förpackningsstorlekar: 1 x 2,5 ml, 3 x 1 x 2,5 ml

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Säkerhetsförslutningen ska avlägsnas före användandet.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Viatrix Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
DUBLIN
Irland

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

12716

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 18 juli 1996

Datum för den senaste förnyelsen: 18 juli 2006

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-03-16