

## **СОСТАВ И ФОРМА ВЫПУСКА**

### **капли глазные флакон-капельница 2.5 мл, № 1**

Латанопрост

0,05 мг/мл

Тимолол

5 мг/мл

Прочие ингредиенты: динатрия фосфат додекагидрат, натрия дигидрофосфат дигидрат, натрия хлорид, бензалкония хлорид, натрия гидроксид или соляная кислота, вода очищенная.

№ UA/14903/01/01 от 09.02.2016 до 09.02.2021

С По рецепту

## **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

*фармакодинамика.* Противоглаукомный комбинированный препарат. Механизм снижения повышенного внутриглазного давления (ВГД) у латанопроста и тимолола различен, что обеспечивает дополнительное снижение ВГД по сравнению с эффектом применения каждого из этих компонентов в качестве монотерапии.

Латанопрост — аналог простагландина  $F_{2\alpha}$ , селективный антагонист простагландиновых FP-рецепторов. Снижает ВГД за счет увеличения оттока водянистой влаги главным образом увеосклеральным путем, а также через трабекулярную сетку. Латанопрост не влияет на образование водянистой влаги и на проницаемость гематофтальмического барьера.

Тимолол — неселективный блокатор  $\beta_1$ — и  $\beta_2$ -адренорецепторов. Не обладает значимой внутренней симпатомиметической активностью, не оказывает прямого депрессивного воздействия на миокард, не имеет мембраностабилизирующей и местноанестезирующей активности. Основным механизмом действия тимолола связан с уменьшением образования водянистой влаги.

Действие препарата Латамед наступает в течение 1-го часа после применения, максимальный эффект отмечают в течение 6–8 ч. При многократном применении адекватное снижение ВГД сохраняется на протяжении 24 ч после введения.

*Фармакокинетика.* Латанопрост хорошо проникает через роговицу, при этом гидролизует до биологически активной формы (кислоты).  $C_{\max}$  в водянистой влаге достигается через 2 ч после местного применения. Кислота латанопроста определяется в водянистой влаге в течение

первых 4 ч, а в плазме крови — только в течение 1-го часа после местного применения. Метаболизм проходит главным образом в печени путем  $\beta$ -окисления жирных кислот с образованием 1,2-динор- и 1,2,3,4-тетранор-метаболитов, которые не имеют или имеют лишь слабую биологическую активность и экскретируются преимущественно с мочой.  $T_{1/2}$  кислоты латанопроста составляет 17 мин.

$C_{max}$  тимолола в водянистой влаге достигается через 1 ч. Часть дозы абсорбируется системно,  $C_{max}$ , составляющая 1 нг/мл, в плазме крови достигается через 10–20 мин после местного применения препарата по 1 капле в каждый глаз 1 раз в сутки (300 мкг/сут).  $T_{1/2}$  тимолола из плазмы составляет около 6 ч. Тимолол метаболизируется в печени. Метаболиты, а также некоторое количество неизмененного тимолола выводятся почками.

Не установлено фармакокинетического взаимодействия между латанопростом и тимололом, хотя через 1–4 ч после применения препарата Латамед концентрация кислоты латанопроста в водянистой влаге была примерно в 2 раза выше, чем при монотерапии.

## **ПОКАЗАНИЯ**

снижение ВГД у пациентов с открытоугольной глаукомой и повышенным ВГД, при недостаточном ответе на лечение блокаторами  $\beta$ -адренорецепторов или аналогами простагландина местного действия.

## **ПРИМЕНЕНИЕ**

*взрослые, включая пациентов пожилого возраста.* Рекомендуемая доза — 1 капля в пораженный глаз (глаза) 1 раз в сутки.

Доза не должна превышать 1 каплю в пораженный глаз (глаза) 1 раз в сутки.

Перед закапыванием глазных капель контактные линзы необходимо снять. Линзы можно надевать только через 15 мин после закапывания капель.

Если пациенту назначено более одного офтальмологического лекарственного средства, препараты следует применять как минимум с 5-минутным интервалом.

При использовании пациентом окклюзии носослезного канала или если пациент закрывает веки на 2 мин, системное поглощение препарата снижается. Это может привести к снижению интенсивности системных побочных эффектов и повышению эффективности местного действия препарата.

*Дети.* Безопасность и эффективность применения Латамеда у детей не установлены.

## **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому другому компоненту препарата;
- реактивные заболевания дыхательных путей, включая БА или наличие БА в анамнезе, тяжелые ХОБЛ;
- синусовая брадикардия, синдром слабости синусового узла, синоаурикулярная блокада, AV-блокада II или III степени, не контролируемая водителем ритма, сердечная недостаточность, кардиогенный шок.

## **ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ**

побочные эффекты сгруппированы в зависимости от частоты возникновения: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ) и очень редко ( $< 1/10\ 000$ ).

*Со стороны нервной системы:* нечасто — головная боль.

*Со стороны органа зрения:* очень часто — усиление пигментации радужной оболочки; часто — раздражение глаз (включая жжение, воспаление и зуд), боль в глазу; нечасто — покраснение глаза, усиление слезотечения, блефарит, нарушения состояния роговицы, конъюнктивальные нарушения, ошибочная рефракция.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* нечасто — сыпь, зуд, гипертрихоз, кожные нарушения.

*Сосудистые расстройства:* гипертензия.

*Инфекции и инвазии:* инфекции, синусит и инфекции верхних дыхательных путей.

*Со стороны костно-мышечной системы, соединительной ткани и костей:* артрит.

### Для латанопроста

*Инфекции и инвазии:* герпетический кератит.

*Со стороны нервной системы:* головокружение.

*Со стороны органа зрения:* изменения век и пушковых волос (увеличение длины, толщины, количества и усиление пигментации), пятнистая эпителиальная эрозия; периорбитальный отек ирит/увеит;

макулярный отек (у пациентов с афакией, у пациентов с артракией и отрывом задней капсулы хрусталика или у пациентов с известными факторами риска развития макулярного отека), сухость слизистой оболочки глаза, кератит, отек роговицы и эрозии; неправильное направление ресниц, что может привести к раздражению глаз, кисте радужной оболочки; светобоязнь; изменения периорбитали и глазного века, как результат углубления глазной борозды, ощущение инородного тела, песка в глазу.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* ухудшение течения стенокардии, сердцебиение.

*Со стороны дыхательной системы, органов средостения и грудной клетки:* БА, обострение БА, одышка.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* потемнение кожи участка век и локализованная кожная реакция на веках.

*Со стороны костно-мышечной системы, соединительной ткани и костей:* боль в суставах, боль в мышцах.

*Нарушение общего состояния:* боль в грудной клетке.

#### Для тимолола

*Со стороны иммунной системы:* системные аллергические реакции, включая ангионевротический отек, крапивницу, локализованные и генерализованные высыпания, зуд, анафилактические реакции.

*Расстройства метаболизма и пищеварения:* гипогликемия, анорексия.

*Со стороны психики:* депрессия, ухудшение памяти, бессонница, кошмарные сновидения, спутанность сознания, галлюцинации, тревога, дезориентация, нервозность, снижение либидо.

*Со стороны нервной системы:* обморок, нарушения мозгового кровообращения, ишемия головного мозга, усиление симптоматики и признаков миастении, головокружения, парестезии, сонливости, головной боли.

*Со стороны органа зрения:* симптомы и признаки раздражения глаз (ощущение жжения, покалывание в глазу, зуд, слезотечение, покраснение), блефарит, кератит, помутнение зрения, а также отслоение сосудистой оболочки глаза после трабекулэктомии (см. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ), снижение чувствительности роговицы, сухость глаз, эрозия роговицы, птоз, изменения рефракции, диплопия, гиперемия конъюнктивы, транзиторные точечные эпителиальные эрозии, отек век, дистихиаз.

*Со стороны органа слуха:* шум в ушах.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* брадикардия, боль в груди, сердцебиение, отеки, аритмия, застойная сердечная недостаточность, АВ-блокада, прекращение сердечной деятельности, сердечная недостаточность, усугубление стенокардии.

*Со стороны сосудистой системы:* артериальная гипотензия, феномен Рейно, ощущение холода в кистях и стопах.

*Со стороны респираторной системы, органов средостения и грудной клетки:* бронхоспазм (преимущественно у пациентов с существующей бронхоспастической болезнью), одышка, кашель, отек легких, нарушение дыхания.

*Со стороны пищеварительной системы:* дисгевзия, тошнота, диспепсия, диарея, сухость во рту, боль в животе, рвота, ретроперитонеальный фиброз.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* алопеция, псориазические высыпания или обострение псориаза, кожная сыпь, псевдопемфигоид.

*Со стороны костно-мышечной системы и соединительных тканей:* миалгия, системная красная волчанка.

*Со стороны половой системы и молочных желез:* нарушения половой функции, снижение либидо, импотенция, болезнь Пейрони.

*Нарушения общего состояния и связанные со способом применения препарата:* астения/утомляемость, боль в груди, отек.

Сообщалось о единичных случаях кальцификации роговицы при применении глазных капель, содержащих фосфат, у некоторых пациентов со значительным повреждением роговицы.

## **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ**

*системные эффекты.* Как и другие офтальмологические препараты для местного применения, Латамед абсорбируется системно. Поскольку в состав препарата входит  $\beta$ -адренергическое средство — тимолол, могут возникать такие же типы нежелательных реакций со стороны легочной, сердечно-сосудистой и других систем, как и при применении блокаторов  $\beta$ -адренорецепторов системного действия. Частота системных побочных эффектов после местного применения ниже, чем после системного введения препарата. Меры по снижению системной абсорбции приведены в разделе ПРИМЕНЕНИЕ.

Расстройства деятельности сердца. Следует тщательно оценить необходимость лечения блокаторами  $\beta$ -адренорецепторов пациентов с

заболеваниями сердечно-сосудистой системы (например с ИБС, стенокардией Принцметала и сердечной недостаточностью) и гипотензией и рассмотреть возможность лечения другими препаратами. Необходимо наблюдать за пациентами с сердечно-сосудистыми заболеваниями касательно возникновения признаков ухудшения этих заболеваний и побочных реакций.

Поскольку блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов удлиняют период возбуждения, их следует с осторожностью назначать пациентам с блокадой сердца I степени.

Описаны случаи реакций со стороны сердечно-сосудистой системы и в отдельных случаях — смерти пациентов от сердечной недостаточности после введения тимолола.

*Со стороны сосудистой системы.* Следует с осторожностью применять препарат для лечения пациентов с тяжелыми расстройствами периферического кровообращения (то есть пациентов с тяжелыми формами болезни Рейно или синдромом Рейно).

Со стороны дыхательной системы. При применении некоторых офтальмологических блокаторов  $\beta$ -адренорецепторов описаны реакции со стороны дыхательной системы, в том числе смерть пациента с БА вследствие развития бронхоспазма. Следует с осторожностью применять препарат для лечения пациентов с ХОБЛ легкой и средней тяжести и назначать только в случаях, когда потенциальная польза от лечения превышает возможный риск применения препарата.

*Гипогликемия/сахарный диабет.* Блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов следует с осторожностью назначать пациентам, у которых возможно развитие спонтанной гипогликемии, или пациентам с сахарным диабетом нестабильного течения, поскольку блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов могут маскировать симптомы гипогликемии. Блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов могут также маскировать признаки гипертиреоза.

Заболевания роговицы. Офтальмологические препараты блокаторов  $\beta$ -адренорецепторов могут вызывать сухость глаз, поэтому пациентам с заболеванием роговицы следует с осторожностью назначать эти препараты.

*Другие блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов.* При назначении тимолола пациентам, принимающим блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов системного действия, возможно усиление влияния блокаторов  $\beta$ -адренорецепторов на ВГД или других известных эффектов системного блокирования  $\beta$ -адренорецепторов. Следует тщательно контролировать ответ пациента. Не рекомендуется одновременно назначать два препарата местного действия из группы блокаторов  $\beta$ -адренорецепторов.

Анафилактические реакции. При применении блокаторов  $\beta$ -адренорецепторов пациенты с анамнезом, отягощенным атопическими заболеваниями или тяжелыми анафилактическими реакциями на различные аллергены, могут более интенсивно реагировать на повторный контакт с этими аллергенами и не реагировать на обычные дозы адреналина, применяемые для лечения анафилактических реакций.

*Отслойка сосудистой оболочки глаза.* Описаны случаи отслоения сосудистой оболочки глаза во время лечения, направленного на угнетение образования внутриглазной жидкости (например с применением тимолола, ацетазоламида) после трабекулэктомии.

Хирургическое обезболивание. Офтальмологические препараты блокаторов  $\beta$ -адренорецепторов могут блокировать системные влияния агонистов  $\beta$ -адренорецепторов, например адреналина. Если пациент принимает тимолол, об этом следует сообщить анестезиологу.

*Сопутствующая терапия.* Тимолол может взаимодействовать с другими препаратами (см. ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ).

Не рекомендуется применение двух местных блокаторов  $\beta$ -адренорецепторов или двух местных простагландинов.

Воздействие на орган зрения. Латанопрост может постепенно увеличивать количество коричневого пигмента в радужной оболочке и таким образом изменять цвет глаза.

Изменение цвета радужной оболочки глаза происходит медленно и может не быть заметной в течение нескольких месяцев или лет; это изменение не связано с возникновением каких-либо симптомов или развитием патологических изменений.

Дальнейшего усиления окрашивания радужной оболочки в коричневый цвет после прекращения лечения не отмечено, однако возникшие изменения цвета могут иметь перманентный характер.

Лечение не влияет на невусы или веснушки радужной оболочки.

Латанопрост следует с осторожностью применять у пациентов с герпетическим кератитом в анамнезе и избегать применения в случае кератита, вызванного вирусом простого герпеса, и рецидивирующего герпетического кератита в анамнезе, связанного с применением аналогов простагландинов.

Сообщалось о развитии макулярного отека, включая кистозный макулярный отек, при применении латанопроста. Главным образом о таких случаях сообщалось у пациентов с афакией, у пациентов с артифакией и отрывом задней капсулы хрусталика или у пациентов с

известными факторами риска развития макулярного отека. Латамед следует с осторожностью назначать таким пациентам.

*Использование контактных линз.* Латамед содержит бензалкония хлорид, который часто используют в качестве консерванта в препаратах для применения в офтальмологии. Имеются сообщения, что бензалкония хлорид является причиной развития точечного кератита и/или токсической язвенной кератопатии, может вызывать раздражение глаз, а также известно, что он меняет цвет мягких контактных линз. При частом и длительном применении препарата пациентам с сухостью слизистой оболочки глаз или при состояниях, сопровождающихся поражением роговицы, необходимо тщательное наблюдение. Контактные линзы могут абсорбировать бензалкония хлорид, поэтому линзы необходимо снимать перед закапыванием препарата и их можно снова надеть через 15 мин.

*Применение в период беременности и кормления грудью.* Нет данных о применении латанопроста и тимолола у беременных. Поэтому препарат не рекомендуется применять в период беременности.

Латанопрост и его метаболиты, а также тимолол выявляют в грудном молоке. При необходимости применения препарата у женщин в период кормления грудью следует рассмотреть вопрос о прекращении грудного вскармливания.

*Способность влиять на скорость реакции при управлении транспортными средствами или другими механизмами.* Применение глазных капель может привести к непродолжительному затуманиванию зрения. Пока этот эффект не исчезнет, пациентам не следует управлять автомобилем или пользоваться сложной техникой.

## **ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ**

сообщалось о парадоксальном повышении ВГД после одновременного применения двух препаратов — аналогов простагландина. Поэтому применение двух или более простагландинов, аналогов простагландина или производных простагландинов не рекомендовано.

При одновременном применении блокатора  $\beta$ -адренорецепторов в форме р-ра для офтальмологического применения и пероральных блокаторов кальциевых каналов, блокаторов  $\beta$ -адренорецепторов, антиаритмических препаратов (в том числе амиодарона), препаратов наперстянки, парасимпатомиметиков и гуанетидина существует возможность аддитивного эффекта и, как следствие, гипотензии и/или выраженной брадикардии.

При одновременном применении тимолола и ингибиторов цитохрома CYP 2D6 (например хинидина, флуоксетина, пароксетина) описаны случаи



усиления системной блокады  $\beta$ -адренорецепторов (например замедление сердечного ритма, депрессия).

В отдельных случаях сообщалось о развитии мидриаза в результате одновременного применения офтальмологических блокаторов  $\beta$ -адренорецепторов и адреналина.

Гипертензивная реакция при внезапной отмене клонидина может быть усилена при приеме блокаторов  $\beta$ -адренорецепторов.

Блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов могут усиливать гипогликемический эффект противодиабетических препаратов. Прием блокаторов  $\beta$ -адренорецепторов может маскировать симптомы гипогликемии.

### **ПЕРЕДОЗИРОВКА**

нет данных о передозировке у человека препарата Латамед.

*Симптомы* при системной передозировке тимолола: брадикардия, артериальная гипотензия, бронхоспазм, прекращение сердечной деятельности. Если возникают такие симптомы, следует проводить симптоматическую и поддерживающую терапию. Существуют сообщения, что тимолол не выводится полностью при диализе.

Кроме раздражения глаз и гиперемии конъюнктивы, других побочных эффектов со стороны органа зрения при передозировке латанопроста не отмечено.

Терапия симптоматическая.

### **УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ**

хранить при температуре 2–8 °С в защищенном от света месте. После открытия флакон хранить при температуре не выше 25 °С.