

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

▼ Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявить новую информацию по безопасности. Мы обращаемся к специалистам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях. Порядок сообщения о нежелательных реакциях представлен в разделе 4.8.

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Визулта, 0,24 мг/мл, капли глазные.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: латанопростен бунод.

1 мл раствора содержит 0,24 мг латанопростена бунода.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: бензалкония хлорид (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капли глазные.

Прозрачный, бесцветный или слегка желтоватый раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Визулта показан к применению для снижения внутриглазного давления (ВГД) у взрослых и детей в возрасте от 17 лет с открытоугольной глаукомой или глазной гипертензией.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

Рекомендуемая доза составляет 1 каплю 1 раз в сутки вечером. Не следует применять препарат Визулта более 1 раза в сутки, поскольку показано, что более частое введение аналогов простагландина может уменьшить эффект снижения ВГД.

Дети

Режим дозирования для детей от 17 до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.

Применение у детей в возрасте 16 лет и младше не рекомендовано, данные ограничены.

Способ применения

Закапывать в конъюнктивальный мешок пораженного глаза. Перед инстилляцией необходимо снять контактные линзы и установить их не раньше, чем через 15 минут после введения (см. раздел 4.4).

При одновременном применении препарата Визулта с другими препаратами в форме глазных капель, в том числе для снижения ВГД, следует соблюдать интервал между введением каждого препарата не менее 5 минут.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к латанопростену буноду или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Пигментация

Препарат Визулта может вызывать изменения пигментированных тканей. Наиболее частыми изменениями при применении аналогов простагландинов было усиление пигментации радужной оболочки и ткани периорбитальной области.

Ожидается, что пигментация может усиливаться в течение всего периода применения латанопростена бунода. Усиление пигментации связано с увеличением содержания меланина в меланоцитах, а не с увеличением количества меланоцитов. После прекращения применения препарата Визулта пигментация радужной оболочки, вероятно, останется постоянной, тогда как пигментация ткани периорбитальной области и изменения ресниц будут обратимыми у большинства пациентов. Пациентов, получающих аналоги простагландинов, в том числе препарат Визулта, следует проинформировать о возможности усиления пигментации, включая необратимые изменения. Долгосрочные последствия усиления пигментации неизвестны.

Изменение цвета радужной оболочки может быть незаметным в течение нескольких месяцев или нескольких лет применения. Обычно коричневая пигментация вокруг зрачка концентрически распространяется к периферии радужной оболочки, и вся радужная оболочка или ее части становятся более коричневыми. Лечение не влияет ни на невусы, ни на веснушки радужной оболочки.

По имеющимся клиническим данным возможное изменение цвета радужной оболочки не было связано с какими-либо симптомами или патологическими нарушениями и не приводило к нежелательным клиническим последствиям. Усиление пигментации радужной оболочки является класс-специфичным для лекарственных препаратов, содержащих аналоги простагландинов и применяемых в офтальмологии. При применении у ранее зарегистрированных препаратов, не было отмечено проблем безопасности, связанных с повышенной пигментацией. Учитывая это, лечение препаратом Визулта может быть продолжено у пациентов, у которых заметно усилилась пигментация радужной оболочки, однако эти пациенты должны проходить регулярное обследование.

Изменения состояния ресниц

Препарат Визулта может постепенно изменить состояние ресниц и пушковых волос на глазу, который подвергался лечению, включая изменение длины, толщины, количества ресниц или пушковых волос, а также изменение направления их роста. Изменения ресниц обычно обратимы после прекращения лечения препаратом Визулта.

Внутриглазное воспаление

Препарат Визулта следует использовать с осторожностью у пациентов с воспалением внутри глаза (например, иритом или увеитом) в анамнезе. Препарат не следует применять у пациентов с активным воспалением глаза, поскольку применение препарата может усугубить воспаление.

Макулярный отек

Во время лечения аналогами простагландинов сообщалось о макулярном отеке, включая кистозный макулярный отек. Препарат Визулта следует использовать с осторожностью у пациентов с афакией; у пациентов с псевдоафакией, сопровождающейся разрывом задней капсулы хрусталика; у пациентов с известными факторами риска макулярного отека.

Бактериальный кератит

Сообщалось о случаях бактериального кератита при применении офтальмологических препаратов в многодозовых упаковках. Эти упаковки случайно загрязнялись пациентами, у которых было сопутствующее заболевание роговицы или нарушение целостности эпителиальной поверхности глаза.

Пациентов следует проинструктировать, что при использовании препарата Визулта, кончик флакона не должен касаться глаз, окружающих структур, пальцев или любой другой поверхности. Это позволит избежать загрязнения раствора бактериями, которые вызывают инфекции глаза. Использование загрязненных растворов может привести к серьезному повреждению глаза и последующей потере зрения.

Другие состояния

Пациентов следует проинформировать о том, что при любых изменениях состояния глаз, включая травмы, инфекции, внезапного снижения остроты зрения, планируемых операциях на глазах или развитии неожиданных реакций со стороны глаз (включая конъюнктивит и реакции со стороны век), им следует немедленно обратиться в медицинское учреждение за консультацией по поводу дальнейшего использования препарата Визулта.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит бензалкония хлорид и может раздражать глаза. Следует избегать контакта с мягкими контактными линзами.

Перед применением следует снять контактные линзы и не ранее чем через 15 минут надеть их обратно.

Может изменять цвет мягких контактных линз.

В связи с наличием в составе препарата бензалкония хлорида возможно развитие точечной или язвенной токсической кератопатии при длительном применении препарата пациентами с сопутствующими заболеваниями роговицы и синдромом «сухого» глаза. Требуется тщательный контроль состояния роговицы в период лечения препаратом.

Дети

Применение препарата Визулта у детей в возрасте 16 лет и младше не рекомендовано из-за потенциальных проблем по безопасности, связанных с усилением пигментации на фоне длительного применения.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Исследования взаимодействия не проводились.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Отсутствуют данные о применении латанопростена бунода во время беременности у человека, которые могли бы указать на какие-либо риски, ассоциированные с препаратом.

При введении беременным самкам кроликов латанопростена бунод вызывал выкидыши, невынашивание беременности и поражение плода. Было показано, что латанопростена бунод оказывает абортотенное и тератотенное действие при внутривенном введении беременным самкам кроликов в дозах, превышающих клиническую дозу в $\geq 0,28$ раза. Введение дозы ≥ 20 мкг/кг/сут (в 23 раза превышающую клиническую дозу) приводило к 100 % эмбриотетальной летальности.

Структурные аномалии, наблюдаемые у плодов кроликов, включали аномалии крупных сосудов и сосудов дуги аорты, куполообразную голову, скелетные аномалии грудины и позвоночника, гиперэкстензию конечностей и мальротацию, вздутие живота и отеки. Латанопростена бунод не оказывал тератотенного воздействия на крыс при внутривенном введении в дозе 150 мкг/кг/сут (в 87 раз превышающую клиническую дозу) (см. раздел 5.3).

Фоновый риск серьезных врожденных пороков развития и выкидыша для указанной популяции неизвестен. Тем не менее, в общей популяции США фоновый риск серьезных врожденных пороков развития при клинически подтвержденных беременностях составил от 2 до 4 %, а выкидыша – от 15 до 20 %.

Лактация

Данные о проникновении латанопростена бунода в грудное молоко, его влиянии на грудного ребенка или воздействии на выработку молока отсутствуют. При оценке возможности применения препарата Визулта при грудном вскармливании или принятия решения об отмене грудного вскармливания необходимо учитывать пользу грудного вскармливания для развития и здоровья ребенка, пользу для матери при применении препарата Визулта, а также любые возможные нежелательные эффекты препарата Визулта в отношении младенца, находящегося на грудном вскармливании.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Нет данных о том, оказывает ли препарат Визулта влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Сообщалось о нежелательных реакциях, которые могут привести к нарушению зрения, например раздражение глаз, боль в глазах, боль в месте закапывания, отек конъюнктивы, нечеткость зрения, ощущение инородного тела (см. раздел 4.8). Поэтому во время применения препарата до восстановления четкости зрения следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и работе с механизмами, а также любой деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Безопасность применения препарата Визулта была оценена в двух контролируемых клинических исследованиях продолжительностью до 12 месяцев с участием 811 пациентов с открытоугольной глаукомой или глазной гипертензией. Наиболее частыми нежелательными реакциями (частота встречаемости ≥ 2 %), наблюдавшимися у пациентов, получавших

латанопростена бунод, были нарушения со стороны органа зрения: гиперемия конъюнктивы (6 %), раздражение глаз (4 %), боль в глазах (3 %) и боль в месте закапывания (2 %).

Около 0,6 % пациентов прекратили лечение из-за нежелательных реакций, включая гиперемию глаз, раздражение конъюнктивы, раздражение глаз, боль в глазах, отек конъюнктивы, нечеткость зрения, точечный кератит и ощущение инородного тела в глазу.

Также на фоне применения препарата Визулта возможно развитие следующих нежелательных реакций (см. раздел 4.4):

- пигментация;
- изменения со стороны ресниц;
- внутриглазное воспаление;
- макулярный отек;
- бактериальный кератит.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Данных о передозировке препаратом Визулта нет.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: препараты, применяемые в офтальмологии; противоглаукомные препараты и миотические средства; аналоги простагландинов.

Код АТХ: S01EE06.

Механизм действия

Латанопростен бунод снижает внутриглазное давление (ВГД) за счет увеличения оттока внутриглазной жидкости как через трабекулярную сеть, так и по увеосклеральному пути. ВГД является основным модифицируемым фактором риска прогрессирования глаукомы. Снижение ВГД уменьшает риск сужения поля зрения, вызванного глаукомой.

Фармакодинамические эффекты

Снижение ВГД начинается примерно через 1–3 часа после первого применения, максимальный эффект достигается через 11–13 часов.

Клиническая эффективность и безопасность

В клинических исследованиях продолжительностью до 12 месяцев у пациентов с открытоугольной глаукомой или глазной гипертензией со средним исходным ВГД 26,7 мм рт. ст. снижение ВГД при применении препарата Визулта один раз в сутки (вечером) составило от 7 до 9 мм рт. ст.

Не было отмечено клинически значимых различий безопасности или эффективности латанопростена бунода у пациентов пожилого возраста.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Системную экспозицию латанопростена бунода и его метаболитов – латанопростовой кислоты и бутандиола мононитрата – оценивали в исследовании с участием 22 здоровых добровольцев, которым проводили инстилляцию препарата Визулта один раз в сутки (по одной капле утром в каждый глаз) в течение 28 дней. После применения препарата в 1 и 28 дни в плазме крови добровольцев не обнаружили латанопростена бунод (нижний предел количественного определения [НПКО] 10,0 пг/мл) или бутандиола мононитрат (НПКО 200 пг/мл) в концентрациях, поддающихся количественному определению. Средние максимальные концентрации (C_{max}) латанопростовой кислоты в плазме (НПКО 30 пг/мл) составили 59,1 и 51,1 пг/мл в 1 и 28 день, соответственно. Среднее время достижения максимальной концентрации (T_{max}) латанопростовой кислоты в плазме крови составило около 5 минут после применения препарата как в 1, так и в 28 день.

Распределение

Исследования распределения препарата в тканях глаза человека не проводились.

Биотрансформация

После закапывания латанопростена бунод быстро подвергается метаболизму в тканях глаза до латанопростовой кислоты (активный метаболит) – аналога простагландина $F2\alpha$ – и бутандиола мононитрата. После того, как латанопростовая кислота попадает в системный кровоток, она подвергается первичному метаболизму в печени посредством β -окисления жирных кислот до 1,2-динов и 1,2,3,4-тетранов метаболитов.

Бутандиола мононитрат подвергается метаболическому превращению в 1,4-бутандиола и оксид азота. Метаболит 1,4-бутандиол далее окисляется до янтарной кислоты и вступает в цикл трикарбоновых кислот.

Элиминация

Выведение латанопростовой кислоты из плазмы человека происходит быстро. У большинства участников исследования концентрация латанопростовой кислоты в плазме опускалась ниже НПКО (30 пг/мл) через 15 минут после применения препарата Визулта.

5.3. Данные доклинической безопасности

Канцерогенез, мутагенез и репродуктивная токсичность

Были проведены исследования эмбриофетальной токсичности на беременных кроликах, которым ежедневно внутривенно вводили латанопростен бунод в дни гестации с 7 по 19,

чтобы воздействие приходилось на период органогенеза. Вводимые дозы варьировали от 0,24 до 80 мкг/кг/сут. Аборты происходили при дозах латанопростена бунода $\geq 0,24$ мкг/кг/сут (в 0,28 раза больше клинической дозы, в расчете на площадь поверхности тела, при условии 100 % абсорбции). Эмбриофетальная летальность (резорбция) увеличивалась в группах латанопростена бунода, о чем свидетельствовало увеличение ранней резорбции при использовании препарата в дозах $\geq 0,24$ мкг/кг/сут и поздней резорбции при использовании препарата в дозах ≥ 6 мкг/кг/сут (приблизительно в 7 раз превышающих клиническую дозу). При использовании препарата в дозе 20 мкг/кг/сут (в 23 раза превышает клиническую дозу) и выше ни один плод у кроликов не выжил ни при одной беременности. Латанопростена бунод вызывал развитие структурных аномалий при применении в дозах $\geq 0,24$ мкг/кг/сут (в 0,28 раза выше клинической дозы). Пороки развития включали аномалии грудины, коарктацию аорты с расширением легочного ствола, ретроэзофагеальную подключичную артерию с отсутствием брахиоцефальной артерии, куполообразную голову, гиперэкстензию передних конечностей и мальротацию задних конечностей, вздутие или отек живота и отсутствие или слияние хвостовых позвонков.

Было проведено исследование эмбриофетальной токсичности на беременных крысах, которым ежедневно внутривенно вводили латанопростена бунод с 7 по 17 день гестации, чтобы воздействие приходилось на период органогенеза. Вводимые дозы варьировали от 150 до 1500 мкг/кг/сут. Токсическое действие на материнский организм проявлялось при дозе 1500 мкг/кг/сут (в 870 раз превышающей клиническую дозу, в расчете на площадь поверхности тела, при условии 100 % абсорбции), о чем свидетельствовало снижение прироста массы тела матери. Эмбриофетальная летальность (резорбция и гибель плода) и структурные аномалии наблюдали при использовании препарата в дозах ≥ 300 мкг/кг/сут (в 174 раза превышающими клиническую дозу). Пороки развития включали аномалии грудины, куполообразную голову, гиперэкстензию передних конечностей и мальротацию задних конечностей, аномалии позвонков и задержку оксификации дистальных костей конечностей. Установленная в данном исследовании доза, не оказывающая явного нежелательного действия (NOAEL), составляла 150 мкг/кг/сут (в 87 раз превышает клиническую дозу).

Латанопростена бунод не проявлял мутагенного потенциала в отношении бактерий и не индуцировал образование микроядер в микроядерном тесте на клетках костного мозга крыс *in vivo*. Хромосомные aberrации наблюдались *in vitro* в лимфоцитах человека в отсутствии метаболической активации.

Канцерогенную активность латанопростена бунода не оценивали в долгосрочных исследованиях на животных. Латанопростовая кислота является основным метаболитом латанопростена бунода. У крыс и мышей, которым перорально вводили латанопрост и проводили биопробы в течение всей жизни, воздействие латанопростовой кислоты не приводило к канцерогенным эффектам.

Исследований фертильности с применением латанопростена бунода не проводили. Потенциал воздействия на фертильность может быть частично охарактеризован воздействием латанопростовой кислоты, общего метаболита как латанопростена бунода, так и латанопроста. В исследованиях на животных какого-либо влияния латанопростовой кислоты на мужскую или женскую фертильность не обнаружено.

Токсикологические и/или фармакологические исследования на животных

В ходе токсикологического исследования продолжительностью 9 месяцев в один глаз яванских макаков вводили глазные капли латанопростена бунода: контроль (только вспомогательные вещества капель), одна капля 0,024 % раствора 2 раза в сутки, одна капля 0,04 % раствора 2 раза в сутки и две капли 0,04 % раствора 2 раза в сутки. Системное воздействие было эквивалентно дозе в 4,2, 7,9 и 13,5 раз превышающей клиническую дозу соответственно, в пересчете на площадь поверхности тела (при условии 100 % абсорбции).

При микроскопической оценке легких через 9 месяцев наблюдался плевроальный или субплевроальный хронический фиброз или воспаление в группах самцов, получавших препарат в концентрации 0,04 %, с увеличением заболеваемости и степени тяжести по сравнению с контрольной группой. Токсического действия на легкие при использовании препарата в концентрации 0,024 % не наблюдалось.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Бензалкония хлорид

Полисорбат 80

Динатрия эдетата дигидрат

Натрия цитрат дигидрат

Лимонная кислота безводная

Глицерин

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

Невскрытый флакон

3 года.

После первого вскрытия

Вскрытый флакон хранить не более 56 суток при температуре не выше 25 °С.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре от 2 до 8 °С. Хранить в оригинальной упаковке (пачка картонная).

Условия хранения препарата после первого вскрытия см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 2,5 мл или 5 мл во флаконе из полиэтилена низкой плотности с наконечником-капельницей из линейного полиэтилена низкой плотности и завинчивающимся колпачком из полипропилена. Вокруг колпачка и наконечника флакона нанесена термоусадочная пленка для контроля первого вскрытия.

По 1 флакону вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Бауш Хелс»

115093, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Даниловский, ул. Павловская, д. 7, стр. 1, помещ. 1Н

Телефон: +7 (495) 510-28-79.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Бауш Хелс»

115093, г. Москва, ул. Павловская, д. 7, стр. 1, помещ. 1Н

Телефон: +7 (495) 510-28-79

Электронная почта: office.ru@bausch.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(012503)-(ПГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Визулта доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.