

## ИНСТРУКЦИЯ

## ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

ТРИЛАКТАН®

(ЛАТАНОПРОСТ)

**1. НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА**

Название лекарственного средства: ТРИЛАКТАН®  
Международное непатентованное название: ЛАТАНОПРОСТ  
Код АТХ - S01EE01

Средства для лечения глаукомы и миотики. Аналоги простагландинов.

**2. КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ И КАЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ**

Каждый мл содержит 50 мкг латанопроста.  
Одна капля содержит приблизительно 1,5 мкг латанопроста.  
2,5 мл раствора соответствует примерно 85 каплям.

**3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА**

Капли глазные

**4. ОПИСАНИЕ**

Прозрачная бесцветная жидкость.

**5. КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ****5.1. Показания для применения**

Снижение повышенного внутриглазного давления (ВГД) у пациентов с открытоугольной глаукомой и повышенным офтальмотонусом.

Снижение повышенного внутриглазного давления у детей с повышенным офтальмотонусом и глаукомой (для детей в возрасте старше 1 года).

**5.2. Дозировка и способ применения**

*Режим дозирования у взрослых (включая пожилых)*

По одной капле в пораженный глаз(а) один раз в день. Оптимальный эффект достигается при применении препарата вечером.

Не следует осуществлять инстилляцию препарата чаще, чем 1 раз в день, поскольку показано, что более частое введение снижает гипотензивный эффект.

При пропуске одной дозы лечение продолжают по обычной схеме. Как при применении любых глазных капель, с целью снижения возможного системного эффекта препарата, сразу после инстилляции каждой капли рекомендуется в течение 1 минуты надавливать на



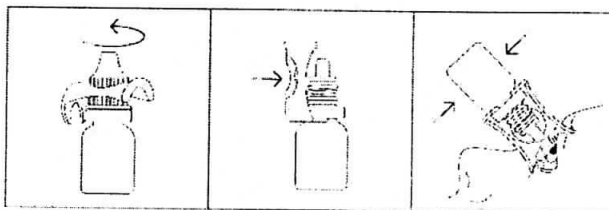
нижнюю слезную точку, расположенную у внутреннего угла глаза на нижнем веке. Эту процедуру необходимо выполнять непосредственно после инстилляций.

Перед инстилляцией необходимо снять контактные линзы и установить их не раньше, чем через 15 мин после введения (см. также раздел «Особые указания»). Если одновременно необходимо применять другие глазные капли, их применение следует разграничить 5-минутным интервалом.

#### *Режим дозирования у детей*

Латанопрост применяют у детей в той же дозе, что и у взрослых. Данные о применении препарата у недоношенных (гестационный возраст <36 недель) отсутствуют. Данные у детей <1 года сильно ограничены.

#### Порядок работы с упором:



1. Достать упор и флакон из пачки.
2. Открыть флакон с помощью упора.
3. Закрепить упор на горлышке флакона.
4. Установить упор на веко так, чтобы капельница находилась напротив глазного яблока, закапать необходимое количество препарата.
5. Снять упор с горлышка флакона.
6. Закрыть флакон крышкой.

#### **5.3. Противопоказания**

Гиперчувствительность к латанопросту или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 7.1 «Перечень вспомогательных веществ».

#### **5.4. Особые указания и меры предосторожности при применении**

##### Особые указания

Латанопрост может постепенно изменить цвет глаз за счет увеличения содержания коричневого пигмента в радужке. До начала лечения пациентов следует проинформировать о возможном необратимом изменении цвета глаз. Применение лекарственного препарата на одном глазу может вызвать необратимую гетерохромию.

Такое изменение цвета глаз преимущественно отмечалось у пациентов с неравномерно окрашенными радужками, а именно: каре-голубыми, серо-карими, желто-карими и зелено-карими. В исследованиях латанопроста потемнение, как правило, начиналось в течение

первых 8 месяцев лечения, редко – в течение второго и третьего года и не отмечалось по истечении четырех лет лечения.

9513 -2021  
Прогрессирование пигментации радужки снижалось со временем и стабилизировалось через 5 лет. Данные об усилении пигментации в течение 5 лет отсутствуют. В открытом 5-летнем исследовании безопасности латанопроста у 33 % пациентов развивалась пигментация радужки (см. раздел «Побочное действие»). В большинстве случаев изменение цвета радужки было незначительным и, зачастую, клинически не выявлялось. Частота встречаемости колебалась от 7 до 85 % у пациентов с неодинакового цвета радужками, преобладая у пациентов с желто-кариими радужками. Изменения у пациентов с равномерно окрашенными радужками голубого цвета не наблюдались, в редких случаях изменения отмечались при равномерно окрашенных радужках серого, зеленого и карего цвета.

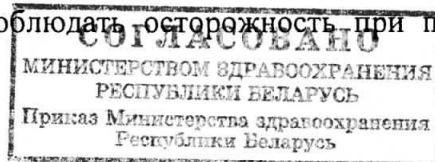
Изменение цвета глаз обусловлено увеличением содержания меланина в стромальных меланоцитах радужки, а не увеличением числа самих меланоцитов. В типичных случаях коричневая пигментация появляется вокруг зрачка и концентрически распространяется на периферию радужки. При этом вся радужка или ее части приобретают карий цвет. После отмены терапии дальнейшая пигментация не отмечалась. По имеющимся клиническим данным изменение цвета не было связано с какими-либо симптомами или патологическими нарушениями.

Препарат не оказывает влияния на невусы и лентиго радужной оболочки. Согласно результатам 5-летних клинических исследований, накопления пигмента в склеророговичной трабекулярной сети или иных отделах передней камеры глаза не отмечено. Показано, что потемнение радужки не приводит к нежелательным клиническим последствиям, поэтому применение латанопроста при возникновении такого потемнения можно продолжить. Тем не менее, такие пациенты должны находиться под регулярным наблюдением и, в зависимости от клинической ситуации, лечение может быть прекращено. Опыт применения латанопроста в терапии закрытоугольной и врожденной глаукомы, пигментной глаукомы, открытоугольной глаукомы у пациентов с псевдофакией ограничен.

Отсутствуют сведения о применении латанопроста в лечении вторичной глаукомы вследствие воспалительных заболеваний глаз и неоваскулярной глаукомы.

Латанопрост не оказывает влияния на величину зрачка.

В связи с тем, что сведения о применении латанопроста в послеоперационном периоде экстракции катаракты ограничены, следует соблюдать осторожность при применении препарата у этой категории пациентов.



Следует соблюдать осторожность при применении латанопроста пациентами с герпетическим кератитом в анамнезе. При остром герпетическом кератите, а также в случае наличия анамнестических сведений о хроническом рецидивирующем герпетическом кератите, необходимо избегать назначения латанопроста.

Макулярный отек, в том числе кистозный, отмечался в период терапии латанопростом преимущественно у пациентов с афакией, псевдоафакией, разрывом задней капсулы хрусталика, или у пациентов с факторами риска развития кистозного макулярного отека (в частности, при диабетической ретинопатии и окклюзии вен сетчатки). Следует соблюдать осторожность при применении латанопроста пациентами с афакией, псевдоафакией с разрывом задней капсулы или переднекамерными интраокулярными линзами, а также пациентами с известными факторами риска кистозного отека макулы.

Следует соблюдать осторожность при применении латанопроста пациентами с факторами риска развития ирита/увеита.

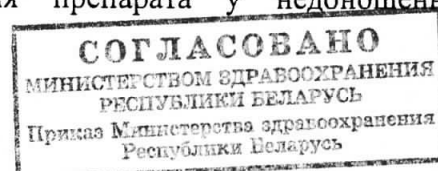
Опыт применения латанопроста пациентами с бронхиальной астмой ограничен, но в ряде случаев в пострегистрационном периоде отмечались обострение течения астмы и/или появления одышки. Следует соблюдать осторожность при применении латанопроста у этой категории пациентов (см. также раздел «Побочное действие»). Отмечались случаи потемнения кожи периорбитальной области, которые у ряда пациентов носили обратимый характер при продолжении терапии латанопростом.

Латанопрост может вызывать постепенные изменения ресниц и пушковых волос, такие как удлинение, утолщение, усиление пигментации, увеличение густоты и изменение направления роста ресниц. Изменения ресниц были обратимы и проходили после прекращения терапии.

Трилактан® содержит бензалкония хлорид, часто используемый в качестве консерванта в офтальмологических лекарственных препаратах. Бензалкония хлорид может вызывать раздражения глаз, точечную кератопатию и/или токсическую язвенную кератопатию, а также абсорбироваться мягкими контактными линзами и обесцвечивать их. Требуется тщательный мониторинг состояния пациентов с синдромом «сухого» глаза или других заболеваний роговицы при длительном применении латанопроста. Перед применением препарата необходимо снять контактные линзы и снова установить их не ранее чем через 15 минут после инстилляций (см. также раздел «Способ применения и дозы»).

#### *Дети*

Сведения об эффективности и безопасности применения латанопроста у детей младше года ограничены. Отсутствует опыт применения препарата у недоношенных детей (гестационный возраст менее 36 недель).



Сведения о безопасности долгосрочного применения латанопроста у детей отсутствуют. При первичной врожденной глаукоме у детей от 0 до 3 лет стандартным методом лечения остается хирургическое вмешательство (гониотомия/трабекулотомия).

#### С осторожностью

Афакия, псевдоафакия с разрывом задней капсулы хрусталика; пациенты с факторами риска макулярного отека (при лечении латанопростом описаны случаи развития макулярного отека, в том числе цистоидного); воспалительная, неоваскулярная глаукома (из-за отсутствия достаточного опыта применения препарата); бронхиальная астма; герпетический кератит в анамнезе.

Следует избегать применения препарата у пациентов с активной формой герпетического кератита и рецидивирующим герпетическим кератитом, особенно связанным с приемом аналогов простагландина F<sub>2α</sub>. Препарат следует применять с осторожностью у пациентов с факторами риска развития ирита/увеита. Существуют ограниченные данные о применении препарата у пациентов, которым планируется оперативное вмешательство по поводу катаракты. В связи с этим у данной группы больных препарат необходимо применять с осторожностью.

#### **5.5. Взаимодействия с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия**

При одновременном закапывании в глаза двух аналогов простагландинов описано парадоксальное повышение ВГД, поэтому одновременное применение двух и более простагландинов, их аналогов или производных не рекомендуется.

#### **5.6. Беременность и грудное вскармливание**

##### *Беременность*

Безопасность применения латанопроста во время беременности у человека не установлена. Латанопрост может оказывать токсические эффекты на течение беременности, плод и новорожденного. Применение во время беременности противопоказано.

##### *Период грудного вскармливания*

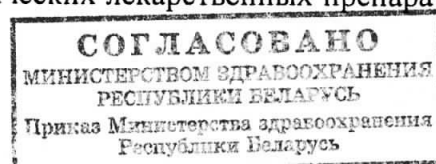
Латанопрост и его метаболиты могут проникать в грудное молоко. Применение во время грудного вскармливания противопоказано. При необходимости применения препарата грудное вскармливание необходимо прекратить.

##### *Фертильность*

Влияния латанопроста на мужскую и женскую фертильность в исследованиях на животных не обнаружено.

#### **5.7. Влияние на способность управлять автомобилем и пользоваться техникой**

Как и при применении других офтальмологических лекарственных препаратов, возможно



временное нарушение зрения; до его восстановления управлять транспортными средствами или работать с механизмами не рекомендуется.

### 5.8. Побочное действие

#### Краткие сведения о профиле безопасности

Большая часть нежелательных реакций затрагивает систему органа зрения. В открытом 5-летнем исследовании безопасности латанопроста у 33 % пациентов развилась пигментация радужной оболочки (см. раздел 5.4. Особые указания и меры предосторожности при применении). Другие нежелательные реакции со стороны органа зрения были, в основном, кратковременными и возникали во время введения препарата.

Побочные реакции классифицированы по частоте, а именно: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто (от  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечасто (от  $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ); редко (от  $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1000$ ); очень редко ( $< 1/10\ 000$ ); частота неизвестна (частота не может быть оценена на основе имеющихся данных).

Системно-органный класс	Очень часто $\geq 1/10$	Часто от $\geq 1/100$ до $< 1/10$	Нечасто от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$	Редко от $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$	Очень редко $< 1/10\ 000$
Инфекционные и паразитарные заболевания				Герпетический кератит*§	
Нарушения со стороны нервной системы			Головная боль*; головокружение*		
Нарушения со стороны органа зрения	Гиперпигментация радужной оболочки; легкая или умеренная конъюнктивальная гиперемия; раздражение глаза (чувство жжения, ощущение песка в глазах, зуд, покалывание и ощущение инородного тела); изменения ресниц и пушковых волос века (удлинение, утолщение, пигментация и увеличение густоты ресниц)	Точечный кератит, в основном бессимптомный; блефарит; боль в глазу; фотофобия; конъюнктивит*	Отек века; сухость глаз; кератит*; нечеткость зрения; макулярный кистозный макулярный отек*; увеит*	Ирит*; отек роговицы*; эрозии роговицы; отек вокруг глаза; трихиаз*; дистихиаз; киста радужной оболочки*§; местная кожная реакция на веках; потемнение пальпебральной кожи века; псевдопемфигоид конъюнктивы глаза*§	Изменения в периорбитальной области и в области века, приводящие к углублению борозды века
Нарушения со стороны сердца			Стенокардия; учащенное сердцебиение*		Нестабильная стенокардия
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки			Бронхиальная астма*; одышка*	Обострение бронхиальной астмы	

СОГЛАСОВАНО  
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Горизонт Министрства здравоохранения  
Республики Беларусь

и средостения					
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей			Сыпь	Зуд	
Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани			Миалгия*; артралгия*		
Общие расстройства и нарушения в месте введения			Боль в грудной клетке*		

\* Нежелательные реакции, выявленные в пострегистрационном периоде.

§ Частота нежелательных реакций определена по «правилу 3».

#### Описание отдельных нежелательных реакций

Информация отсутствует.

#### Пациенты детского возраста

В 2 клинических исследованиях краткосрочного применения латанопроста ( $\leq 12$  недель) с участием 93 (25 и 68) пациентов детского возраста профиль его безопасности не отличался от профиля безопасности у взрослых, при этом новых нежелательных реакций выявлено не было. Профили безопасности краткосрочного применения в различных подгруппах детского населения также были аналогичны (см. раздел 6.1.). По сравнению со взрослой популяцией, у детей наиболее часто отмечались назофарингит и лихорадка.

У некоторых пациентов со значительным повреждением роговицы были зарегистрированы очень редкие случаи кальциноза роговицы, обусловленного применением глазных капель, содержащих фосфаты.

#### **5.9. Передозировка**

Помимо раздражения слизистой оболочки глаз, гиперемии конъюнктивы или эписклеры, другие нежелательные изменения со стороны органа зрения при передозировке латанопроста не известны.

При случайном приеме латанопроста внутрь следует учитывать следующую информацию: один флакон с 2,5 мл раствора содержит 125 мкг латанопроста. Более 90 % препарата метаболизируется при первом прохождении через печень. Внутривенная инфузия в дозе 3 мкг/кг у здоровых добровольцев не вызывала каких-либо симптомов, однако при введении дозы 5,5-10 мкг/кг наблюдались тошнота, боль в животе, головокружение, утомляемость, приливы и потливость. У больных бронхиальной астмой средней степени тяжести введение латанопроста в глаза в дозе, в 7 раз превышающей терапевтическую, не вызывало бронхоспазма.

**СОГЛАСОВАНО**  
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

В случае передозировки проводят симптоматическое лечение. 9513 - 2021

## 6. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### 6.1. Фармакодинамические свойства

Активный ингредиент – латанопрост (аналог простагландина F2 $\alpha$ ) – является селективным агонистом рецепторов простаноида FP и снижает внутриглазное давление за счет увеличения оттока водянистой влаги, главным образом, увеосклеральным путем, а также через трабекулярную сеть. Снижение внутриглазного давления начинается приблизительно через три-четыре часа после введения препарата, максимальный эффект наблюдается через восемь-двенадцать часов. Снижение внутриглазного давления поддерживается минимум в течение 24 часов.

Пилотные исследования продемонстрировали, что Трилактан<sup>®</sup> является эффективным лекарственным препаратом при его использовании в форме монотерапии. Дополнительно были проведены клинические исследования его применения в комбинации с другими препаратами, в том числе исследования, продемонстрировавшие эффективность латанопроста в комбинации с бета-адреноблокаторами (тимолол). Результаты краткосрочных (1 или 2 недели) исследований продемонстрировали, что эффективность латанопроста увеличивалась при комбинации с симпатомиметиками (дипивалил эпинефрин), ингибиторами карбоангидразы для перорального применения (ацетазоламид), а также частично увеличивалась при совместном применении с холиномиметиками (пилокарпин).

В клинических исследованиях было установлено, что латанопрост не оказывает существенного влияния на продукцию водянистой влаги и не влияет на гематоофтальмический барьер.

В течение кратковременного лечения латанопрост не вызывает просачивания флюоресцина в задний сегмент глаза при псевдофакии.

При применении в терапевтических дозах латанопрост не оказывает значимого фармакологического эффекта на сердечно-сосудистую и дыхательную системы.

#### Дети

Эффективность Трилактана<sup>®</sup> у детей  $\leq 18$  лет была продемонстрирована в 12-недельном двойном слепом клиническом исследовании, сравнивавшем эффективность латанопроста и тимолола у 107 пациентов с повышенным офтальмотонусом и глаукомой. Согласно установленному требованию гестационный возраст новорожденных должен был быть не менее 36 недель. Пациенты ежедневно получали либо 0,005 % латанопрост один раз в сутки, либо 0,5 % тимолол (или 0,25 % у детей младше 5 лет). Основной конечной точкой эффективности было среднее значение снижения внутриглазного давления (ВГД) по





9513 - 2021

сравнению с исходным уровнем на 12 неделе исследования. Среднее значение снижения ВГД в группах, принимавших латанопрост и тимолол, было схожим. На 12-ой неделе среднее значение снижения ВГД в группе, принимавшей латанопрост, во всех наблюдаемых возрастных категориях (от 0 до <3 лет, от 3 до <12 лет и от 12 до 18 лет) было аналогичным значению в группе, принимавшей тимолол. Однако данные по эффективности латанопроста в возрастной группе от 0 до <3 лет основываются всего на 13 пациентах и у 4 пациентов, представлявших возрастную группу от 0 до <1 года, значимой эффективности в клиническом исследовании выявлено не было. Данные по недоношенным детям (гестационный возраст – менее 36 недель) отсутствуют.

В подгруппе пациентов с первичной врожденной/инфантильной глаукомой (ПВГ) снижение ВГД в группах, принимавших латанопрост, и в группах, принимавших тимолол, было сходным. Результаты в подгруппе пациентов не с ПВГ (например, с ювенильной открытоугольной глаукомой, афакической глаукомой) были аналогичны результатам в подгруппе с ПВГ.

Влияние на ВГД отмечалось через неделю после начала лечения и сохранялось в течение 12 недельного периода исследования, аналогично картине, наблюдаемой у взрослых.

Таблица: Данные по снижению ВГД (мм рт.ст.) на 12-ой неделе, организованные по группам активного лечения и исходному диагнозу				
	Латанопрост N=53		Тимолол N=54	
Среднее исходное значение (СО)	27,3 (0,75)		27,8 (0,84)	
Изменение на 12 неделе по сравнению со средним исходным значением <sup>1</sup> (СО)	-7,18 (0,81)		-5,72 (0,81)	
p-значение vs. тимолол	0,2056			
	ПВГ N=28	Не ПВГ N=25	ПВГ N=26	Не ПВГ N=28
Среднее исходное значение (СО)	26,5 (0,72)	28,2 (1,37)	26,3 (0,95)	29,1 (1,33)
Изменение на 12 неделе по сравнению со средним исходным значением <sup>1</sup> (СО)	-5,90 (0,98)	-8,66 (1,25)	-5,34 (1,02)	-6,02 (1,18)
p-значение vs. тимолол	0,6957	0,1317		

СО: стандартная ошибка

<sup>1</sup>Оценка, полученная на основании анализа модели ковариациями (ANCOVA)

## 6.2. Фармакокинетические свойства

### Всасывание:

Латанопрост (молекулярная масса 432,58) представляет собой изопропиловый эфир – пролекарство, которое, будучи неактивно само по себе, хорошо проникает через роговицу, при этом происходит его гидролиз до биологически активной формы (кислоты). Исследования у человека показали, что максимальная концентрация в водянистой влаге достигается примерно через два часа после местного применения.

### Распределение:

После местного применения в исследованиях латанопрост распределяется



преимущественно в переднем сегменте глаза, конъюнктивы и век. Только очень небольшое количество препарата достигает заднего сегмента глаза.

### **Метаболизм:**

Латанопрост, пролекарство в форме изопропилового эфира, подвергается гидролизу в роговице глаза под воздействием эстераз с образованием биологически активной кислоты. Кислота латанопроста, поступающая в системный кровоток, метаболизируется, в основном, в печени путем бета-окисления жирных кислот с образованием 1,2-динор- и 1,2,3,4-третранорметаболитов, которые обладают слабой биологической активностью или не обладают ей вовсе и которые впоследствии выводятся с мочой.

### **Выведение:**

Кислота латанопроста быстро выводится из плазмы крови при местном применении ( $t_{1/2}$  составляет 17 мин). После бета-окисления в печени метаболиты выводятся, в основном, почками.

### **Дети:**

Было проведено открытое фармакокинетическое исследование концентрации кислоты латанопроста в плазме крови, включавшее 22 взрослых и 25 детей (с рождения до <18 лет) с повышенным офтальмотонусом и глаукомой. Пациенты всех возрастных групп получали 0,005 % латанопрост по одной капле в каждый глаз ежедневно в течение как минимум 2 недель. Системное воздействие кислоты латанопроста было приблизительно в 2 раз выше у детей в возрасте от 3 до <12 лет и в 6 раз выше у детей <3 лет, чем у взрослых, при этом сохранялись широкие границы безопасности развития системных нежелательных эффектов (см. раздел 4.9). Медиана времени достижения максимальной концентрации в плазме составляла 5 минут после введения препарата во всех возрастных группах. Медиана периода полувыведения из плазмы крови была одинаково короткой (<20 минут) у детей и взрослых, что влекло за собой отсутствие кумуляции кислоты латанопроста в системном кровотоке в равновесных состояниях.

## **7. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **7.1. Перечень вспомогательных веществ**

Бензалкония хлорид, натрия хлорид, натрия дигидрофосфат моногидрат, натрия гидрофосфат безводный, вода для инъекций.

### **7.2. Несовместимость с другими лекарственными средствами**

Фармацевтически несовместим с глазными каплями, содержащими тиомерсал (преципитация).

### **7.3. Срок хранения**

3 года.



После вскрытия флакона – 1 месяц.

Не применять после окончания срока годности!

#### 7.4. Специальные условия хранения

При температуре от 2 до 8 °С.

Вскрытый флакон хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### 7.5. Упаковка

По 2,5 мл во флакон с капельницей из полиэтилена низкой плотности и крышкой с контролем первого вскрытия.

По 1 флакону вместе с инструкцией по применению, упорным устройством или без него в пачке из картона.

#### 7.6. Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

### 8. ИНФОРМАЦИЯ О ПРОИЗВОДИТЕЛЕ

ООО «Гротекс»

Россия, 195279, Санкт-Петербург

Индустриальный пр., д. 71, к. 2, лит. А

Тел.: +7 812 385 47 87

Факс: +7 812 385 47 88

[www.solopharm.com](http://www.solopharm.com)

[www.trilaktan.ru](http://www.trilaktan.ru)

