

## SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

### 1. HEITI LYFS

MONOPROST 50 míkrogrömm/ml augndropar, lausn í stakskammtafláti

### 2. INNIHALDSLÝSING

1 ml af augndropum, lausn inniheldur 50 míkrog af latanóprosti.

Einn dropi inniheldur um það bil 1,5 míkrogrömm af latanóprosti.

Hjálparefni með þekkta verkun: 1 ml af augndropum inniheldur 50 mg af hert fjöloxýl rícínolía (laxerolía).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

### 3. LYFJAFORM

Augndropar, lausn í stakskammtafláti.

Lausnin er svolítið gulleit og ópallýsandi.

pH : 6,5 - 7,5

Osmósupéttni: 250 - 310 mosmól/kg.

### 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

#### 4.1 Ábendingar

Lækkun augnþrýstings hjá sjúklingum með gleiðhornsgláku (open angle glaucoma) og hækkaðan augnþrýsting.

#### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

##### Skammtar

*Ráðlagðir skammtar hjá fullorðnum (þ.m.t. öldruðum):*

Ráðlögð meðferð er einn augndropi í sjúka augað/sjúku augun einu sinni á dag.

Hámarksáhrif fást ef MONOPROST er gefið að kvöldi.

Ekki skal gefa MONOPROST oftari en einu sinni á dag, vegna þess að sýnt hefur verið fram á að ef það er gefið oftari dregur úr þrýstingslækkandi verkun í auga.

Ef einn skammtur gleymist skal halda meðferðinni áfram og gefa næsta skammt eins og venjulega.

*Börn:*

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun MONOPROST lyfjaformsins.

##### Lyfjagjöf

Til notkunar í augu.

Eins og á við um alla augndropa er mælt með því að þrýst sé á tárpokann, við neflæga augnkrókinn, í eina mínútu, til að koma í veg fyrir hugsanlegt altækt frásog. Þetta skal gert strax eftir að hver dropi er settur í augað.

Fjarlægja skal snertilinsur áður en augndroparnir eru settir í augað og þær má setja í aftur eftir 15 mínútur.

Ef verið er að nota meira en eitt augnlyf, skal gefa lyfin með a.m.k. fimm mínútna millibili.

Í stakskammtaflátinu er nóg af augndropum til að meðhöndla bæði augun.

Eingöngu einnota.

Þetta lyf er dauðhreinsuð lausn sem inniheldur ekki rotvarnarefni. Lausnina úr hverju stakskammtafláti skal nota strax eftir að það er opnað, til gjafar í sjúka augað/sjúku augun. Vegna þess að ekki er hægt að viðhalda dauðhreinsuninni eftir að stakskammtaflátið hefur verið opnað, skal farga því sem eftir er af innihaldinu strax eftir lyfjagjöfina.

*Sjúklingar skulu fá fyrirmæli um:*

- að forðast að láta stútinn á dropaflátinu snerta augun eða augnlokin,
- að nota augndropana strax eftir að stakskammtaflátið er opnað í fyrsta sinn og að farga flátinu eftir notkun.

### 4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

### 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Latanóprost getur smám saman breytt augnlit með því að auka magn brúns litarefnis í lithimnu. Áður en meðferð er hafin skal upplýsa sjúkling um að augnlitur geti breyst varanlega. Meðferð á öðru auga eingöngu getur valdið því að lithimnur augna verði varanlega mislitar.

Þessi breyting á augnlit hefur einkum sést hjá sjúklingum með blandaðan lit á lithimnu, þ.e. blá-brúnan, grá-brúnan, gul-brúnan og græn-brúnan. Í rannsóknum á latanóprosti hefur þessi breyting venjulega komið fram á fyrstu 8 mánuðum meðferðar, mjög sjaldan á öðru eða þriðja ári og þær hafa ekki sést eftir fjórða ár meðferðar. Framvindhraði á litun lithimnunnar minnkar þegar fram líður og er stöðugur á fimmta ári. Áhrif af auknu litarefni eftir 5 ár hafa ekki verið metin.

Í opinni rannsókn á öryggi latanóprosts, sem stóð í 5 ár, sást litun á lithimnu hjá 33% sjúklinga (sjá kafla 4.8). Litarbreyting í lithimnu er yfirleitt óveruleg og oft ekki merkjanleg við klíniska skoðun. Tíðnin hjá sjúklingum með blandaðan lit í lithimnu var á bilinu 7 til 85% og tíðnin var hæst hjá þeim sem hafa gul-brúnar lithimnur. Hjá sjúklingum með einsleit blá augu hefur ekki orðið vart neinna breytinga og hjá sjúklingum með einsleit grá, græn eða brún augu hefur þessi breyting mjög sjaldan sést.

Litarbreytingin er vegna aukins melaníninnihalds í sortufrumum í grunnvef lithimnu, en ekki aukins fjölda sortufrumna. Yfirleitt dreifist brúna litarefnið umhverfis sjáaldur augans út frá miðju og að jaðri augans sem um ræðir, en öll lithimnan eða hlutar hennar geta orðið brúnni. Ekki hefur komið fram frekari aukning á brúnu litarefni í lithimnu eftir að meðferð er hætt. Þetta hefur ekki verið tengt neinum einkennum eða meinafræðilegum breytingum í klínískum rannsóknum enn sem komið er.

Hvorki fæðingarblettir né freknur á lithimnu hafa orðið fyrir áhrifum við meðferð.

Uppsöfnun litarefnis í síuvef (trabecular meshwork) eða annars staðar í framhólfinu hefur ekki komið fram í klínískum rannsóknum. Samkvæmt reynslu af klínískri notkun í 5 ár hefur ekki verið sýnt fram á neinar óæskilegar klínískar afleiðingar af aukningu litarefna í lithimnu og halda má áfram notkun latanóprosts þó henni fylgi litarbreytingar í lithimnu. Hins vegar skal hafa reglulegt eftirlit með sjúklingum og ef klínískar aðstæður gefa tilefni til, skal hætta meðferð með latanóprosti.

Takmörkuð reynsla er af notkun latanóprosts hjá sjúklingum með langvinna þrönghornsgláku (angle closure glaucoma), gleiðhornsgláku hjá sjúklingum með gerviaugasteina og við litgláku (pigmentary glaucoma). Engin reynsla er af notkun latanóprosts gegn bólgugláku (inflammatory glaucoma) og nýæðamyndunargláku (neovascular glaucoma), bólgusjúkdómum í augum eða meðfæddri gláku. Latanóprost hefur engin eða lítil áhrif á sjáöldur, en engin reynsla er af bráðum tilvikum þrönghornsgláku. Því er ráðlagt að gæta varúðar við notkun latanóprosts við þessar aðstæður þar til meiri reynsla liggur fyrir.

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir úr rannsóknum á notkun latanóprosts á tímabilinu fyrir dreraðgerðir. Gæta skal varúðar við notkun latanóprosts hjá þessum sjúklingum.

Gæta skal varúðar við notkun latanóprosts hjá sjúklingum með sögu um glæruáblástur (herpetic keratitis) og forðast skal notkun ef um er að ræða virkan glæruáblástur af völdum herpes simplex veiru og hjá sjúklingum með sögu um endurtekinn glæruáblástur sem sérstaklega tengist prostaglandín hliðstæðum).

Greint hefur verið frá sjónudepilsbjúgi (sjá kafla 4.8) aðallega hjá sjúklingum án augasteina, sjúklingum með gerviaugasteina með rífið aftara augasteinshýði eða framhólfslinsur, eða sjúklingum með þekkta áhættuþætti blöðrusjónudepilsbjúgs (cystoid macular oedema) (svo sem sjónukvilla vegna sykursýki og sjónuæðastíflun). Gæta skal varúðar við notkun latanóprosts hjá sjúklingum án augasteina, sjúklingum með gerviaugasteina með rífið aftara augasteinshýði eða framhólfslinsur og sjúklingum með þekkta áhættuþætti blöðrusjónudepilsbjúgs.

Hjá sjúklingum með þekkta áhættuþætti lithimnubólgu/æðahjúpsbólgu má nota latanóprost ef varúðar er gætt.

Takmörkuð reynsla er af notkun hjá sjúklingum með astma, en eftir að lyfið kom á markað hefur í nokkrum tilvikum verið greint frá versnun astma og/eða mæði. Því skal gæta varúðar við meðferð astmasjúklinga þar til fullnægjandi reynsla liggur fyrir, sjá einnig kafla 4.8.

Litarbreytingar í húðinni umhverfis auga hafa komið fram, oftast hjá japönskum sjúklingum. Litarbreytingar í húð umhverfis auga hafa hingað til ekki reynst varanlegar og hafa í sumum tilvikum gengið til baka meðan á áframhaldandi meðferð með latanóprosti stendur.

Latanóprost getur smám saman breytt augnhárum og fíngerðum (vellus) hárum í auganu sem meðhöndlað er og svæðunum í kring; þessar breytingar eru m.a. aukin lengd, þykkt, litur og fjöldi augnhára eða hára og misvísandi vöxtur augnhára. Breytingar á augnhárum ganga til baka þegar meðferð er hætt.

MONOPROST inniheldur hert fjöloxýl rícínolía (laxerolía) sem getur valdið húðviðbrögðum. Enn liggja ekki fyrir upplýsingar um öryggi við langtímanotkun þessa hjálparefnis.

#### **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Afgerandi upplýsingar um lyfjamilliverkanir liggja ekki fyrir.

Greint hefur verið frá mótsagnakenndum hækkunum á þrýstingi í augum í kjölfar samhliðanotkunar tveggja prostaglandín hliðstæða í augum. Notkun tveggja eða fleiri prostaglandína, prostaglandín hliðstæða eða prostaglandín afleiða er því ekki ráðlögð.

#### **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

##### Frjósemi

Latanóprost hefur hvorki áhrif á frjósemi karldýra né kvendýra í dýrarannsknum (sjá kafla 5.3).

##### Meðganga

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi notkunar þessa lyfs á meðgöngu. Það hefur hugsanlega skaðleg lyfjafraeðileg áhrif á framgang meðgöngu, ófætt barnið eða nýburann. Því skal ekki nota MONOPROST á meðgöngu.

##### Brjóstgjöf

Latanóprost og umbrotsefni þess geta borist í brjóstamjólk og því skal ekki nota MONOPROST hjá konum með barn á brjósti nema brjóstgjöf sé hætt.

## 4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á áhrifum þessa lyfs á hæfni til aksturs. Eins og við á um önnur augnlyf getur notkun augndropa valdið tímabundinni þokusjón. Sjúklingar skulu ekki aka eða nota vélar fyrir en þetta hefur gengið til baka.

## 4.8 Aukaverkanir

### a. Samantekt á öryggi

Flestar aukaverkanirnar tengjast augum. Í opinni 5 ára rannsókn á öryggi latanóprosts með viðmiðunarlyfinu komu fram litarbreytingar á lithimnu hjá 33% sjúklinga (sjá kafla 4.4). Aðrar aukaverkanir á augu eru yfirleitt skammvinnar og koma fram við lyfjagjöf.

### b. Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir og tíðni þeirra sem taldar eru upp hér fyrir neðan, eru þær sem lýst hefur verið fyrir viðmiðunarlyfið. Aukaverkanir eru flokkaðar eftir tíðni á eftirfarandi hátt: Mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), sjaldgæfar ( $\geq 1.000$  til  $< 1/100$ ), mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1.000$ ), koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Flokkun eftir líffærum	Mjög algengar $\geq 1/10$	Algengar $\geq 1/100$ til $< 1/10$	Sjaldgæfar $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$	Mjög sjaldgæfar $\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$	Koma örsjaldan fyrir $< 1/10.000$
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra				Glæruáblástur*§	
Taugakerfi			Höfuðverkur*; sundl*		
Augu	Aukning litarefnis í lithimnu; væg til miðlungi mikil blóðsókn í tárú; erting í auga (sviði, kornatilfinning, kláði, stingir og tilfinning um aðskotahlut); breytingar á augnhárum og fíngerðum (vellus) hárum (aukin lengd, þykkt, litur og fjöldi)	Depilglæubólga, yfirleitt án einkenna; hvarmabólga; augnverkur, ljósfælni, tárubólga*	Bjúgur á augnlokum; augnþurrkur; glærubólga*; þokusýn; sjónudepilsbjúgur m.a. blöðrusjónudepilsbjúgur*; æðahjúpsbólga*	Lithimnubólga*; glærubjúgur*; glærufléiður; bjúgur í kringum augu; innhverfing augnhára*; tvísett augnhár; blaðra í lithimnu*§; staðbundin húðviðbrögð á augnlokum; húð á augnlokum dökknar	Breytingar umhverfis augu og á augnloki sem valda dýpkun á augnlokskoru (eyelid sulcus)
Hjarta			Hjartaöng; hjartsláttarónot*		Hvikul hjartaöng
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti			Astmi*; mæði*	Versnun astma	

Flokkun eftir líffærum	Mjög algengar ≥1/10	Algengar ≥1/100 til <1/10	Sjaldgæfar ≥1/1.000 til <1/100	Mjög sjaldgæfar ≥1/10.000 til <1/1.000	Koma örsjaldan fyrir <1/10.000
Meltingarfæri			Ógleði*; uppköst*		
Húð og undirhúð			Útbrot	Kláði	
Stoðkerfi og stoðvefur			Vöðvaverkir*; liðverkir*		
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað			Brjóstverkur*		

\* Aukaverkun sem kom fram eftir markaðssetningu § Tíðni aukaverkunar áætluð með „The Rule of 3“

c. Lýsing á völdum aukaverkunum  
Engar upplýsingar eru gefnar.

d. Börn  
Engar upplýsingar liggja fyrir um lyfjaform MONOPROST.

#### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, [www.lyfjastofnun.is](http://www.lyfjastofnun.is).

## 4.9 Ofskömmun

Burtséð frá augnertingu og blóðsókn í tárur eru engar aðrar aukaverkanir á augu þekktar við ofskömmun MONOPROST

Ef MONOPROST er tekið inn fyrir slysi geta eftirfarandi upplýsingar komið að notum: Eitt stakskammtaflát inniheldur 10 míkróg af latanóprosti. Yfir 90% eru umbrotin í fyrstu umferð um lifur. Við innrennsli 3 míkróg/kg í bláæð hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum kom fram meðalþéttni í plasma sem var 200 sinnum hærra en við klíniska meðferð og olli engum einkennum, en skammtar á bilinu 5,5-10 míkróg/kg ollu ógleði, kviðverkjum, sundli, þreytu, hitasteypum og svita. Latanóprost hefur verið gefið öpum með innrennsli í bláæð í skömmtum allt að 500 míkróg/kg án verulegra áhrifa á hjarta og æðakerfi þeirra.

Gjöf latanóprosts í bláæð hjá öpum hefur verið tengd tímabundnum berkjusamdrætti. Berkjusamdráttur hefur hins vegar ekki komið fram vegna gjafar latanóprosts hjá sjúklingum með miðlungi alvarlegan astma, þegar það var gefið staðbundið í augu í skömmtum 7 sinnum stærri en klínískir skammtar af MONOPROST.

Ef um ofskömmun MONOPROST er að ræða skal veita einkennabundna meðferð.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Gláku- og ljósopsþrengjandi lyf ; prostaglandín hliðstæður, ATC-flokkur: S01EE01.

#### Verkunarháttur:

Virka innihaldsefnið latanóprost, prostaglandín F<sub>2α</sub>hliðstæða, er sértækur prostanóíð FP viðtakaörvi sem lækkar augnþrýsting með því að auka útlæði augnvökva.

Rannsóknir hjá dýrum og hjá mönnum benda til þess að aðalverkunarháttur lyfsins sé aukið útlæði frá æðahjúpi í hvítu augans, þó greint hafi verið frá einhverri auðveldun á útlæði (skertri útlæðismótstöðu) hjá mönnum.

#### Lyfhrif:

Lækkun augnþrýstings hjá mönnum hefst um þremur til fjórum klukkustundum eftir gjöf og hámarksáhrifum er náð eftir átta til tólf klukkustundir. Þrýstingslækkunin varir í a.m.k. 24 klst.

Lykilrannsóknir hafa sýnt fram á að latanóprost er virkt sem eins lyfs meðferð. Auk þess hafa verið gerðar klínískar rannsóknir á samsettri notkun. Þetta eru m.a. rannsóknir sem sýna að latanóprost er virkt við notkun ásamt beta-adrenvirkum blokkum (tímólóli). Skammtímarannsóknir (1 eða 2 vikur) benda til að latanóprost hafi samlegðaráhrif við notkun ásamt adrenvirkum blokkum (dípívalýladrenalíni), karbonanhýdrasahemlum til inntöku (acetazolamíði) og a.m.k. að hluta samlegðaráhrif með kólínvirkum örvum (pílókarpíni).

Klínískar rannsóknir hafa sýnt að latanóprost hefur engin marktæk áhrif á myndun augnvökva. Latanóprost hefur ekki reynst hafa áhrif á blóð-augnvökvaþröskuld.

Latanóprost hefur engin eða óveruleg áhrif á blóðrás í auga við notkun í klínískum skömmtum í rannsóknum hjá öpum. Hins vegar getur komið fram væg til miðlungi mikil blóðsókni í táru eða hvítu við staðbundna meðferð.

Langvinn meðferð með latanóprosti í augu hjá öpum, sem gengist höfðu undir linsuútdrátt (extracapsular lens extraction) hafði ekki áhrif á æðar í sjónu við skoðun með flúrskímandi æðamyndatöku.

Latanóprost hefur ekki valdið flúrskímandi leka í afturhólfi í augum manna með gerviaugastein við skammtímameðferð.

Latanóprost í klínískum skömmtum hefur ekki reynst hafa nein veruleg lyfjafræðileg áhrif á hjarta, æðakerfi eða öndunarfæri.

#### Verkun og öryggi

MONOPROST var metið í þriggja mánaða, slembaðri rannsókn, blindaðri gagnvart rannsóknarlækni, sem bar saman órotvarið MONOPROST og rotvarða 0,005% latanóprost viðmiðunarlyfið hjá 404 sjúklingum með hækkaðan augnþrýsting eða gláku. Megin verkunarbreytan var breyting á augnþrýstingi frá grunnildi að degi 84.

Á degi 84, var lækkun á augnþrýstingi af völdum MONOPROST -8,6 mmHg, þ.e. 36%. Hún var svipuð og með rotvarða 0,005% latanóprost viðmiðunarlyfinu.

Verra augað (mITT þýði)		Monoprost	Viðmiðunarlyf
Grunngildi (D0)	n	189	164
	Meðaltal ± SD	24,1 ± 1,8	24,0 ± 1,7
D84	n	185	162
	Meðaltal ± SD	15,4 ± 2,3	15,0 ± 2,0
Meðalbreyting (D0 – D84)	n	185	162
	Meðaltal ± SD	<b>-8,6 ± 2,6</b>	<b>-9,0 ± 2,4</b>
	[95% CI]	[-9,0 ; -8,3]	[-9,4 ; -8,7]
Tölfræðileg greining	E (SE)	<b>0,417 ± 0,215</b>	
	[95% CI]	<b>[-0,006; 0,840]</b>	

Í þessari þriggja mánaða rannsókn komu eftirfarandi aukaverkanir fram fyrir annars vegar MONOPROST og hins vegar latanóprost viðmiðunarlyfið: erting/sviði/stingir, ekki við ísetningu (á D84 6,8% fyrir MONOPROST og 12,9% fyrir latanóprost viðmiðunarlyfið) og blóðsókn í tárú (á D84 21,4% fyrir MONOPROST og 29,1% fyrir latanóprost viðmiðunarlyfið). Enginn verulegur munur á altækum aukaverkunum kom fram á milli meðferðarhópanna tveggja.

## 5.2 Lyfjahvörf

Latanóprost (mólpungi 432,58) er forlyf sem er ísóprópýlester, sem er óvirkt sem slíkt, en verður líffræðilega virkt eftir vatnsrof yfir í latanóprostsýru.

### Frásög:

Forlyfið frásogast vel í gegnum hornhimmuna og allt lyfið sem berst í augnvökvann er vatnsrofið meðan það fer í gegnum hornhimmuna.

### Dreifing:

Rannsóknir hjá mönnum benda til að hámarksþéttni í augnvökva náist u.þ.b. tveimur klukkustundum eftir gjöf í auga. Eftir gjöf í auga hjá öpum dreifist latanóprost aðallega í framhólf, tárú og augnlok. Aðeins örlítið magn af lyfinu nær í aftara hólfíð.

Í slembaðri, þriggja mánaða könnunarrannsókn með víxlun hjá 30 sjúklingum með háþrýsting í augum eða gláku var þéttni latanóprosts í plasma mæld og 30 mínútum eftir ísetningu voru gildi hjá næstum öllum sjúklingum komin niður fyrir greiningarmörk (40 pg/ml).

### Umbrot og brotthvarf:

Latanóprostsýran umbrotnar nánast ekkert í auganu. Aðalumbrotin eiga sér stað í lifur. Helmingunartími í plasma er 17 mínútur hjá mönnum. Aðalumbrotsefnin, 1,2-dinor og 1,2,3,4-tetranor umbrotsefnin hafa enga eða aðeins mjög litla líffræðilega virkni í dýrarrannsóknum og eru skilin út aðallega í þvagi.

## 5.3 Forklínískar upplýsingar

Eiturverkanir latanóprosts í augum, auk altækra eiturverkana, hafa verið rannsakaðar hjá nokkrum dýrategundum. Almenn þolist latanóprost vel og öryggismörk á milli skömmtunar við klíníska notkun í augu og altækra eiturverkana eru a.m.k. 1.000-föld. Sýnt hefur verið fram á að háir skammtar af latanóprosti, u.þ.b. 100 sinnum klínískur skammtur/kg líkamsþunga, gefnir í bláæð hjá öpum án svæfingar auki öndunartíðni, sem sennilega endurspeglar skammvinnan berkjusamdrátt. Latanóprost hefur ekki reynst hafa eiginleika er valda næmingu í dýrarrannsóknunum.

Engin eituráhrif hafa greinst við skammta allt að 100 míkróg/auga/dag hjá kaninum eða öpum (klínískur skammtur er u.þ.b. 1,5 míkróg/auga/dag). Hjá öpum hefur hins vegar verið sýnt fram á að latanóprost auki lit lithimnunnar.

Verkunarhátturinn við aukningu litarefnis virðist vera örvun melanínframleiðslu í sortufrumum í lithimnunni án frumfjölgunar. Litarbreyting lithimunnar getur verið varanleg.

Í langvinnum rannsóknum á eiturverkunum í augum hefur einnig verið sýnt fram á að gjöf latanóprosts 6 míkróg/auga/dag valdi stækkun hvarmaglufu (palpebral fissure). Þessi áhrif ganga til baka og koma fram við skammta sem eru hærri en við klíníska notkun. Þessi áhrif hafa ekki komið fram hjá mönnum.

Latanóprost reyndist neikvætt í afturkræfum stökkbreytingarprófum á bakteríum, genastökkbreytingum í prófum í eitilæxlum músa og örkjarnaprófum í músunum. Breytingar á litningum komu fram *in vitro* í eitilfrumum manna. Svipuð áhrif komu fram með prostaglandíni F<sub>2α</sub>, sem er náttúrulegt prostaglandín sem bendir til að þetta séu áhrif tengd lyfjaflokkinum.

Viðbótarrannsóknir á stökkbreytingarvaldandi áhrifum í ófyrirséðri DNA nýmyndun *in vitro/in vivo* hjá rottum voru neikvæðar og benda til þess að latanóprost hafi ekki stökkbreytingarvaldandi eiginleika. Rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum hjá músunum og rottum voru neikvæðar. Latanóprost hefur ekki reynst hafa nein áhrif á frjósemi hjá karl- eða kvendýrum í dýrarrannsóknum. Í rannsóknum á eiturverkunum á fóstur hjá rottum, komu engar eiturverkanir fram við gjöf latanóprosts í bláæð (5, 50 og 250 míkróg/kg/dag). Latanóprost hafði hins vegar banvæn áhrif á fóstur hjá kanínum við skammta sem voru 5 míkróg/kg/dag eða hærri.

Skammturinn 5 míkróg/kg/dag (u.þ.b. 100 sinnum klíníski skammturinn) olli verulegum eiturverkunum á fósturvísi/fóstur, sem einkenndust af aukinni tíðni síðbúins uppsogs og fósturláta og skertri fósturþyngd.

Engin vansköpunarvaldandi áhrif hafa komið fram.

#### *Eiturverkanir á augu*

Gjöf MONOPROST augndropa í augu hjá dýrum, tvisvar á dag í 28 daga olli engum staðbundnum eða altækum eiturverkunum.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

Hert fjöloxýl rícínolía (laxerolía)  
Sorbitól  
Karbómer 974P  
Makrógól 4000  
Tvínatríumedetat  
Natríumhýdroxíð (til að stilla pH)  
Vatn fyrir stungulyf

### **6.2 Ósamrýmanleiki**

Á ekki við.

### **6.3 Geymsluþol**

2 ár í ytri umbúðum.

Eftir að skammtapokinn hefur verið opnaður í fyrsta sinn: notið stakskammtaílatin innan 10 daga.

Eftir að stakskammtaflátin hafa verið opnuð í fyrsta sinn: Notið strax og fargið stakskammtaflátinu eftir notkun.

#### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið við lægri hita en 25°C.

Geymsluskilyrði eftir að pakking lyfsins hefur verið rofin, sjá kafla 6.3.

#### **6.5 Gerð fláts og innihald**

5 eða 10 stakskammtaflátum (LDPE) sem innihalda 0,2 ml af augndropum, lausn, er pakkað í skammtapoka (samfjölíðu/ál/pólýetýlen/pappír eða PE/ál/pólýetýlen/PET).

Pakkingar innihalda 5 (1x5), 10 (2x5), 10 (1x10), 30 (6x5), 30 (3x10), 90 (18x5) eða 90 (9x10) stakskammtaflát.

Ekki er víst að allar pakkingastærðir séu markaðssettar.

#### **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun**

Engin sérstök fyrirmæli.

### **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

LABORATOIRES THEA S.A.S.  
12 RUE LOUIS BLERIOT  
63100 CLERMONT-FERRAND CEDEX 2  
Frakkland

### **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

IS/1/12/106/01

### **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 21. september 2012.  
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 28. júní 2019.

### **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

27. maí 2022.

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar.