# SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

## 1. NAZIV LIJEKA

Vizilatan 50 mikrograma/ml kapi za oko, otopina

## 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan ml kapi za oko, otopine sadrži 50 mikrograma latanoprosta.
Jedna kap sadrži otprilike 1,5 mikrograma latanoprosta.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom
Svaki ml otopine sadrži 25 mg makrogolglicerol hidroksistearata 40, što je ekvivalentno 0,75 mg u svakoj kapi (vidjeti dio 4.4).
Svaki ml otopine sadrži 6,79 mg fosfata, što je ekvivalentno 0,1905 mg u svakoj kapi.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

## 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapi za oko, otopina.
Prozirna, bezbojna, vodena otopina bez vidljivih čestica.

pH vrijednost: 5,5 – 6,5
Osmolalnost: 260 mOsm/kg ± 10 %

## 4. KLINIČKI PODACI

### 4.1 Terapijske indikacije

Smanjenje povišenog intraokularnog tlaka (eng. intraocular pressure, IOP) u bolesnika s glaukomom otvorenog kuta i okularnom hipertenzijom u odraslih (uključujući starije).

Smanjenje povišenog intraokularnog tlaka u pedijatrijskih bolesnika s povišenim intraokularnim tlakom i dječjim glaukomom.

### 4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

*Odrasle osobe (uključujući i osobe starije životne dobi)*
Preporučena terapija jest jedna kap jedanput dnevno u bolesno(e) oko (oči). Optimalni se učinak postiže ako se Vizilatan primjenjuje navečer.

Doziranje lijeka Vizilatan ne smije premašiti učestalost od jedne primjene dnevno jer se pokazalo da učestalija primjena smanjuje učinak snižavanja intraokularnog tlaka.

Ako se preskoči jedna doza, terapiju treba nastaviti sljedećom uobičajenom dozom.

*Pedijatrijska populacija*



HALMED
02 - 04 - 2026
ODOBRENO

Vizilatan kapi za oko, otopina smiju se primjenjivati kod pedijatrijskih bolesnika uz isto doziranje kao kod odrasle osobe. Podaci nisu dostupni za prijevremeno rođenu djecu (manje od 36 tjedana gestacijske dobi). Podaci u dobnoj skupini < 1 godinu su vrlo ograničeni (vidjeti dio 5.1).

Način primjene
Za oko.

Kao i s drugim kapima za oči, kako bi se smanjila moguća sistemska apsorpcija, preporučuje se pritisnuti suznu vrećicu u području medijalnog očnog kuta (punktalna okluzija) na jednu minutu. To treba učiniti odmah nakon primjene svake kapi.

Kontaktne leće trebaju se ukloniti prije kapanja kapi za oči, a mogu se ponovno staviti nakon 15 minuta.

Ako se upotrebljava više od jednog topikalnog oftalmološkog lijeka, treba ih primjenjivati u razmacima od najmanje 5 minuta.

Za upute o primjeni lijeka vidjeti dio 6.6.

Vizilatan 50 mikrograma/ml kapi za oko, otopina sterilna je otopina koja ne sadrži konzervanse.

## 4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili bilo koju od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

## 4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Vizilatan može postupno promijeniti boju oka povećanjem količine smeđeg pigmenta u šarenici. Prije početka liječenja bolesnici se trebaju obavijestiti o mogućoj trajnoj promjeni boje oka. Liječenje samo jednog oka može uzrokovati trajnu heterokromiju.

Ova promjena boje očiju uglavnom se viđa u bolesnika s raznobojnim šarenicama npr. plavo-smeđe, sivo-smeđe, žuto-smeđe ili zeleno-smeđe. U ispitivanjima latanoprosta pojava promjene boje obično se događa unutar prvih 8 mjeseci liječenja, a rijetko tijekom druge ili treće godine, te nije zabilježena nakon četvrte godine liječenja. Brzina progresije pigmentacije šarenice smanjuje se tijekom vremena i stabilna je pet godina. Učinak povećane pigmentacije nakon pet godina nije procijenjen. U petogodišnjem otvorenom ispitivanju sigurnosti latanoprosta u 33 % bolesnika razvila se pigmentacija šarenice (vidjeti dio 4.8). Promjena boje šarenice blaga je u većini slučajeva i često se ne primijeti klinički. Incidencija u bolesnika s raznobojnim šarenicama u rasponu je od 7 do 85 %, a za žuto-smeđe šarenice postoji najveća incidencija. U bolesnika s homogeno plavim očima nije uočena promjena, a u bolesnika s homogeno sivim, zelenim ili smeđim očima promjena je viđena samo rijetko.

U dugoročnom opservacijskom pedijatrijskom ispitivanju u kojem su se procjenjivale hiperpigmentacijske promjene u oku među bolesnicima s pedijatrijskim glaukomom, tamnjenje boje šarenice i lokalizirana pigmentacija šarenice u neznatno većem opsegu opaženi su u skupini bolesnika izloženoj latanoprostu u odnosu na skupinu koja nije bila izložena (vidjeti dio 5.1).

Promjena boje posljedica je povećanog sadržaja melanina u stromalnim melanocitima šarenice, a ne povećanja broja melanocita. Smeđa pigmentacija oko zjenice obično se širi u koncentričnim krugovima prema rubu zahvaćenih očiju, no cijela šarenica ili njezini dijelovi mogu poprimiti smećkastu boju. Nakon prekida liječenja nije uočeno daljnje povećanje udjela smeđeg pigmenta u šarenici. Do danas se u kliničkim ispitivanjima nije pokazalo da je obojenost šarenice povezana s nekim simptomom ili patološkim promjenama.



HALMED
02 - 04 - 2026
ODOBRENO

Liječenje ne utječe na nevuse ni pjege na šarenici. U kliničkim ispitivanjima nije uočeno nakupljanje pigmenta u trabekularnoj mreži ili drugdje u prednjoj očnoj komori. Na temelju petogodišnjeg kliničkog iskustva povećana pigmentacija šarenice nije izazvala negativne kliničke posljedice te se liječenje latanoprostom može nastaviti i ako dođe do pigmentacije šarenice. Međutim, bolesnike treba redovito pratiti i ako kliničko stanje zahtijeva, liječenje sa lijekom Vizilatan može se prekinuti. Iskustvo u vezi s utjecajem latanoprosta na kronični glaukom zatvorenog kuta, glaukom otvorenog kuta u pseudofakičnih bolesnika i pigmentni glaukom je ograničeno. Nema iskustva u vezi s utjecajem lijeka Vizilatan na upalni i neovaskularni glaukom ili na upalne očne bolesti. Vizilatan ima slab ili nikakav učinak na zjenicu, no nema iskustva s akutnim napadajima glaukoma zatvorenog kuta. Stoga se preporučuje da se lijek Vizilatan upotrebljava s oprezom u osoba s ovim bolestima dok se ne prikupi više iskustva.

Postoje ograničeni podaci iz ispitivanja o upotrebi latanoprosta tijekom perioperativnog razdoblja operacije očne mrene. Lijek Vizilatan treba se upotrebljavati s oprezom u tih bolesnika.

Vizilatan treba primjenjivati s oprezom u bolesnika s poviješću herpetičkog keratitisa, a treba ga izbjegavati u slučajevima aktivnog herpes simplex keratitisa i u bolesnika s poviješću rekurentnog herpetičnog keratitisa koji se posebno povezuje s analozima prostaglandina.
I zabilježeni su izvještaji o makularnom edemu (vidjeti dio 4.8) uglavnom u afakičnih bolesnika, u pseudofakičnih bolesnika s rupturom stražnje lećne kapsule ili leća prednje očne komore ili u bolesnika s poznatim faktorima rizika za cistoidni makularni edem (kao što su dijabetička retinopatija i okluzija retinalne vene). Vizilatan treba primjenjivati s oprezom u afakičnih bolesnika, u pseudofakičnih bolesnika s rupturom stražnje lećne kapsule ili leća prednje očne sobice ili u bolesnika s poznatim faktorima rizika za cistoidni makularni edem.

Vizilatan treba primjenjivati s oprezom u bolesnika s poznatim prethodno postojećim faktorima rizika za iritis/uveitis.

Ograničena su iskustva o primjeni u bolesnika s astmom, ali su nakon stavljanja u promet zabilježeni neki slučajevi egzacerbacije astme i/ili dispneje. Stoga astmatične bolesnike treba liječiti s oprezom do prikupljanja dovoljno iskustva (vidjeti i dio 4.8).

Zabilježena je periorbitalna promjena boje kože uglavnom u japanskih bolesnika. Dosadašnja iskustva pokazala su da periorbitalna promjena boje kože nije trajna i u nekim se slučajevima povuče dok se nastavlja liječenje latanoprostom.

Vizilatan može postupno promijeniti trepavice i fine dlačice na liječenom oku i okolnom području; te promjene uključuju povećanu duljinu, debljinu, pigmentaciju i broj trepavica ili dlačica te rast trepavica u pogrešnom smjeru. Promjene trepavica reverzibilne su nakon prekida liječenja.

Pedijatrijska populacija
Podaci o djelotvornosti i sigurnosti u dobnoj skupini < 1 godinu vrlo su ograničeni (vidjeti dio 5.1).
Podaci nisu dostupni za prijevremeno rođenu djecu (manje od 36 tjedana gestacijske dobi).
Kod djece u dobi od 0 do < 3 godine koja uglavnom boluju od primarnog kongenitalnog glaukoma (eng. Primary congenital glaucoma: PCG), operacija (npr. trabekulektomija/goniotomija) ostaje liječenje prvog izbora.

Pomoćne tvari
Vizilatan sadrži makrogolglicerol hidroksistearat 40, koji može uzrokovati reakcije na koži.
Ovaj lijek sadrži 0,19 mg fosfata u jednoj kapi što odgovara 6,79 mg/ml.

## 4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Konačni podaci o interakciji s drugim lijekovima nisu dostupni.



HALMED
02 - 04 - 2026
ODOBRENO

Prijavljeni su slučajevi paradoksalnog povećanja intraokularnog tlaka nakon istodobne oftalmološke primjene dvaju analoga prostaglandina. Stoga se ne preporučuje istodobna primjena dvaju ili više prostaglandina, analoga prostaglandina ili derivata prostaglandina.

Pedijatrijska populacija
Ispitivanja interakcija provedena su samo na odraslim osobama.

**4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje**

Trudnoća
Sigurnost latanoprosta za upotrebu tijekom ljudske trudnoće nije utvrđena. Lijek ima potencijalno opasne farmakološke učinke na tijek trudnoće, fetus ili novorođenče. Stoga se Vizilatan ne smije upotrebljavati tijekom trudnoće.

Dojenje
Latanoprost i njegovi metaboliti mogu se izlučiti u majčino mlijeko i stoga se Vizilatan ne smije primjenjivati kod dojilja ili dojenje treba prekinuti.

Plodnost
U ispitivanjima na životinjama nije otkriveno da latanoprost utječe na mušku ili žensku plodnost (vidjeti dio 5.3).

**4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Vizilatan ima manji utjecaj na mogućnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Slično drugim preparatima za oči, kapanje kapi za oči može uzrokovati prolaznu zamagljenost vida. Dok zamagljenost ne prođe, bolesnik ne smije upravljati vozilima ili strojevima.

**4.8 Nuspojave**

Sažetak profila sigurnosti
Većina nuspojava povezana je sa sustavom vida. U petogodišnjem otvorenom ispitivanju sigurnosti latanoprosta u 33 % bolesnika razvila se pigmentacija šarenice (vidjeti dio 4.4). Ostale nuspojave povezane s okom uglavnom su prolazne i javljaju se prilikom primjene doze.

Tablični popis nuspojava
Nuspojave su prikazane prema klasifikaciji organskih sustava i učestalosti: vrlo često (≥ 1/10), često (≥ 1/100 do < 1/10), manje često (≥ 1/1 000 do < 1/100), rijetko (≥ 1/10 000 do < 1/1 000), vrlo rijetko (< 1/10 000) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

| **Klasifikacija organskih sustava** | **Vrlo često ≥1/10** | **Često ≥1/100 do < 1/10** | **Manje često ≥1/1000 do <1/100** | **Rijetko ≥1/10 000 do <1/1000** | **Vrlo rijetko <1/10 000** | **Nepoznato ne može se procijeniti iz dostupnih podataka** |
|---|---|---|---|---|---|---|
| *Infekcije i infestacije* | | | | Herpetični keratitis* | | Nazofaringitis, infekcija gornjeg dišnog sustava |
| *Poremećaji živčanog sustava* | | | Glavobolja*, vrtoglavica* | | | |



HALMED
02 - 04 - 2026
ODOBRENO

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| *Poremećaji oka* | Hiperpigmentacija šarenice, konjunktivalna hiperemija, nadraženost oka (osjećaj pečenja, smetnji, svrbeža, bockanja ili osjećaj stranog tijela u oku), promjene trepavica i finih dlačica vjeđa (povećana duljina, debljina, pigmentacija i broj trepavica) | Točkasti keratitis, uglavnom bez simptoma, blefaritis, bol u oku, fotofobija, konjunktivitis* | Edem vjeđe, suho oko, keratitis*, zamućen vid, makularni edem, uključujući cistoidni makularni edem.*, uveitis* | Iritis*, edem rožnice*, erozija rožnice, periorbitalni edem, trihijaza*, distihijaza, cista šarenice*, blefaralna pigmentacija, okularni pemfigoid | Produbljenje sulkusa vjeđe | Eritem vjeđe*, iritacija vjeđe*, stvaranje kruste na rubu vjeđe*, pojačana lakrimacija* |
| *Srčani poremećaji* | | | Angina pektoris, palpitacije* | | Nestabilna angina | |
| *Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja* | | | Astma*, dispneja* | Pogoršanje astme | | |
| *Poremećaji probavnog sustava* | | | Mučnina; povraćanje | | | |
| *Poremećaji kože i potkožnog tkiva* | | | Osip | Svrbež, lokalizirana reakcija kože vjeđa | | |
| *Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva* | | | Mijalgija*; artralgija* | | | |
| *Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene* | | | Bol u prsima* | | | |

*Nuspojava na lijek uočena nakon stavljanja lijeka u promet

U nekih bolesnika sa značajno oštećenom rožnicom prijavljeni su vrlo rijetki slučajevi kalcifikacije rožnice povezani s primjenom kapi za oči koje sadrže fosfate.

Pedijatrijska populacija

U dva kratkoročna klinička ispitivanja (≤ 12 tjedana) u kojima je sudjelovalo 93 (25 i 68) pedijatrijska bolesnika profil je sigurnosti bio sličan profilu sigurnosti za odrasle osobe i nisu zabilježene nove nuspojave. Kratkoročni profili sigurnosti u različitim pedijatrijskim podskupinama također su bili slični (vidjeti dio 5.1). Nuspojave koje su češće zabilježene u pedijatrijskoj populaciji u usporedbi s odraslima jesu nazofaringitis i pireksija.

U dugoročnom opservacijskom pedijatrijskom ispitivanju u koje je bilo uključeno 115 bolesnika, sigurnosni profil bio je dosljedan s onim zabilježenim u prethodnim pedijatrijskim ispitivanjima i nisu identificirani novi štetni događaji (vidjeti dio 5.1).



HALMED
02 - 04 - 2026
ODOBRENO

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu
Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava navedenog u Dodantku V.

## 4.9 Predoziranje

Simptomi
Osim iritacije oka i konjunktivalne hiperemije, nisu poznate nikakve druge očne nuspojave predoziranja lijekom Vizilatan.

Terapija
Intravenska infuzija 3 mikrograma/kg u zdravih dobrovoljaca nije izazvala nikakve simptome, ali doza od 5,5 – 10 mikrograma/kg uzrokovala je mučninu, bol u abdomenu, omaglicu, umor, valove vrućine i znojenje. U majmuna latanoprost je ubrizgan intravenski u dozama do 500 mikrograma/kg bez većih učinaka na kardiovaskularni sustav.

Intravenska primjena latanoprosta u majmuna povezana je s prolaznom bronhokonstrikcijom. U bolesnika s umjerenom bronhijalnom astmom, topikalna primjena lijeka Vizilatan u oči u dozi sedam puta većoj od kliničke doze nije izazvala bronhokonstrikciju.

Ako dođe do predoziranja lijekom Vizilatan, liječenje treba biti simptomatsko.

Ako se Vizilatan slučajno proguta sljedeće informacije mogu biti korisne: Jedna bočica sadrži 125 mikrograma latanoprosta. Više od 90% metabolizira se tijekom prvog prolaska kroz jetru.

# 5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

## 5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Oftalmici; Preparati i miotici protiv glaukoma, analozi prostaglandina, ATC kod: S01EE01

Mehanizam djelovanja
Djelatna tvar latanoprost, analog prostaglandina $F_{2\alpha}$, selektivni je agonist prostanoid FP receptora koji snižava intraokularni tlak tako što pospješuje otjecanje očne vodice. Snižavanje intraokularnog tlaka u ljudi počinje oko tri do četiri sata nakon primjene i maksimalni učinak postiže se nakon osam do dvanaest sati. Snižavanje tlaka održava se barem 24 sata.

Ispitivanja na životinjama i ljudima pokazala su da je glavni mehanizam djelovanja povećano uveoskleralno otjecanje, iako je u ljudi zabilježeno povećanje otjecanje u sustavu otjecanja (smanjenje u otporu otjecanja).

Farmakodinamički učinci
Ključna ispitivanja pokazala su da je latanoprost učinkovit kao monoterapija. Osim toga, provedena su klinička ispitivanja kojima se ispitivala kombinirana upotreba. Ta su ispitivanja uključivala ispitivanja koja su dokazala da je latanoprost učinkovit u kombinaciji s beta-adrenergičkim antagonistima (timolol). Kratkotrajna ispitivanja (1 do 2 tjedna) govore u prilog aditivnog učinka latanoprosta s adrenergičkim agonistima (dipivalil epinefrin), oralnim inhibitorima karboanhidraze (acetazolamid) i barem djelomičan aditivan učinak s kolienergičkim agonistima (pilokarpin).

Klinička ispitivanja pokazala su da latanoprost nema značajan utjecaj na stvaranje očne vodice. Nema dokaza na latanoprost ima utjecaja na barijeru krv-vodica.



HALMED
02 - 04 - 2026
ODOBRENO

Latanoprost nije imao utjecaja ili je imao zanemariv utjecaj na cirkulaciju krvi unutar oka kada se primjenjivao u kliničkoj dozi i proučavao na majmunima. Međutim, tijekom topikalne primjene može se javiti blaga do umjerena konjuktivalna ili episkleralna hiperemija.

Kronično liječenje latanoprostom na majmunima koji su bili podvrgnuti vađenju ekstrakapsularnih leća nije utjecalo na retinalne krvne žile, što je utvrđeno fluorescentnom angiografijom.

Tijekom kratkotrajnog liječenja latanoprost nije izazvao propuštanje fluoresceina u stražnji segment očiju u ljudi s pseudofakijom.

Latanoprost u kliničkim dozama nema značajnih farmakoloških učinaka na kardiovaskularni ili respiratorni sustav.

Pedijatrijska populacija

Djelotvornost latanoprosta u pedijatrijskih bolesnika dobi ≤ 18 godina prikazana je u dvostruko slijepom kliničkom ispitivanju usporedbe latanoprosta s timololom u trajanju od 12 tjedana na 107 ispitanika koji su imali dijagnozu okularne hipertenzije i dječjeg glaukoma. Novorođenčad je trebala biti u gestacijskoj dobi od najmanje 36 tjedana. Ispitanici su primali latanoprost u dozi od 50 mikrograma/ml jednom dnevno ili timolol u koncentraciji 0,5 % (ili moguće od 0,25 % za ispitanike mlađe od 3 godine) dvaput dnevno. Primarna mjera ishoda ispitivanja djelotvornosti bila je srednja vrijednost snižavanja intraokularnog tlaka u odnosu na početne vrijednosti u 12. tjednu ispitivanja. Srednje vrijednosti snižavanja intraokularnog tlaka u skupinama koje su uzimale latanoprost i timolol bile su slične. Kod svih dobnih skupina u ispitivanju (od 0 do < 3 godine, od 3 do < 12 godina i od 12 do 18 godina) srednja vrijednost snižavanja intraokularnog tlaka u 12. tjednu u skupini koja je uzimala latanoprost bila je slična vrijednosti u skupini koja je uzimala timolol. Ipak, podaci o djelotvornosti u dobnoj skupini od 0 do < 3 godine temeljili su se na samo 13 ispitanika za latanoprost i nije dokazana relevantna djelotvornost za 4 ispitanika koji su predstavljali dobnu skupinu od 0 do < 1 godine u kliničkog ispitivanju pedijatrijske populacije. Podaci nisu dostupni za prijevremeno rođenu djecu (manje od 36 tjedana gestacijske dobi).

Snižavanja intraokularnog tlaka kod ispitanika u podskupini s primarnim kongenitalnim/dječjim glaukomom (eng. primary congenital/infantile glaucoma, PCG) bila su slična između skupine koja je uzimala latanoprost i skupine koja je uzimala timolol. Podskupina bez PCG-a (npr. juvenilni glaukom otvorenog kuta, glaukom s afakijom) imala je slične rezultate kao podskupina s PCG-om.

Učinak na intraokularni tlak bio je vidljiv nakon prvog tjedna liječenja (vidjeti tablicu) te se održao kroz 12 tjedana ispitivanja, kao u odraslih.

**Tablica: Smanjenje intraokularnog tlaka (mmHg) u 12. tjednu prema skupini s aktivnim liječenjem i početnim dijagnozama**

| | **Latanoprost N=53** | | **Timolol N=54** | |
|---|---|---|---|---|
| Srednja početna vrijednost (SE) | 27,3 (0,75) | | 27,8 (0,84) | |
| Promjena u 12. tjednu od srednje početne vrijednosti† (SE) | -7,18 (0,81) | | -5,72 (0,81) | |
| *p*-vrijednost naspram timolola | 0,2056 | | | |
| | **PCG N=28** | **Ne-PCG N=25** | **PCG N=26** | **Ne-PCG N=28** |
| Srednja početna vrijednost (SE) | 26,5 (0,72) | 28,2 (1,37) | 26,3 (0,95) | 29,1 (1,33) |
| Promjena u 12. tjednu od srednje početne vrijednosti† (SE) | -5,90 (0,98) | -8,66 (1,25) | -5,34 (1,02) | -6,02 (1,18) |
| *p*-vrijednost naspram timolola | 0,6957 | 0,1317 | | |

SE: standardna pogreška (eng. standard error).
†Prilagođena procjena na temelju analize modela kovarijance (ANCOVA).



HALMED
02 - 04 - 2026
ODOBRENO

Ustrojena su dva dugoročna neintervencijska (NI) ispitivanja sigurnosti primjene lijeka nakon davanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet (eng. *post authorisation safety studies*, PASS) kako bi se opisala stopa incidencije hiperpigmentacijskih promjena oka tijekom ukupno 10 godina praćenja, kombiniranjem podataka prikupljenih tijekom trogodišnjeg trajanja ispitivanja i produženog sedmogodišnjeg praćenja među pedijatrijskim bolesnicima s glaukomom ili povišenim IOP-om. Ukupno je 115 bolesnika prebačeno iz matičnog ispitivanja te su oni bili dio cijele analizirane skupine bolesnika (eng. *Full Analysis Set*, FAS). Bolesnici prikladni za sudjelovanje u ispitivanju (< 18 godina) kategorizirani su u 3 skupine: 76 u skupini koja je primala latanoprost (neprekidno liječenje latanoprostom tijekom ≥ 1 mjeseca); 1 bolesnik u skupini koja je primala analoge prostaglandina (PGA) koji ne uključuju latanoprost (neprekidno liječenje PGA-om koji ne uključuje latanoprost tijekom ≥ 1 mjeseca) i 38 bolesnika u skupini koja nije bila izložena PGA-u (nisu bili neprekidno liječeni PGA-om tijekom ≥ 1 mjeseca). Rezultati ispitivanja pokazali su da su hiperpigmentacijske promjene oka opažene samo u malom broju bolesnika u obje liječene skupine s većom stopom u skupini izloženoj latanoprostu u odnosu na skupinu koja nije bila izložena PGA-u. Stope hiperpigmentacije trepavica bile su 4,5 % u skupini koja je bila izložena latanoprostu u odnosu na 0 % u skupini koja nije bila izložena PGA-u, a stope hiperpigmentacije šarenice bile su 6,0 % u skupini koja je bila izložena latanoprostu u odnosu na 3,0 % u skupini koja nije bila izložena PGA-u. Stope incidencije (po 100 bolesnik-godina) hiperpigmentacijskih promjena u oku bile su niske i usporedive u obje liječene skupine: produžavanje trepavica 2,53 naspram 3,35, hiperpigmentacija šarenice 0,92 naspram 0,42 i hiperpigmentacija trepavica: 0,69 naspram ništa.

Nije bilo ozbiljnih štetnih događaja (eng. *serious adverse events,* SAE) za koje se smatralo da su povezani s liječenjem u sklopu ispitivanja. Većina zabilježenih štetnih događaja nastalih tijekom liječenja (eng. *treatment emergent adverse events*, TEAE) bila je unutar klasifikacije organskih sustava za poremećaje oka i bili su uglavnom blagi i češće su zabilježeni u skupini koja je bila izložena latanoprostu u odnosu na skupinu koja nije bila izložena PGA-u. Nisu utvrđeni klinički značajni sigurnosni problemi ili novi sigurnosni problemi/različite učestalosti štetnih događaja (AE) u usporedbi s postojećim sigurnosnim profilom. Općenito, stope sigurnosnih ishoda opaženih u ovom ispitivanju usporedive su sa stopama štetnih događaja zabilježenih u prethodnim pedijatrijskim ispitivanjima.

## 5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija
Latanoprost (molekularna težina 432,58) je izopropil ester, predlijek koji nije aktivan u tom obliku, međutim, nakon hidrolize prelazi u kiselinu latanoprosta i postaje biološki aktivan.

Kao predlijek dobro se apsorbira kroz rožnicu i sva djelatna tvar koja uđe u očnu vodicu hidrolizira se tijekom prolaska kroz rožnicu.

Distribucija
Ispitivanja na ljudima pokazala su da se najveća koncentracija u očnoj vodici postiže otprilike dva sata nakon topikalne primjene. Nakon topikalne primjene u majmuna latanoprost se raspodjeljuje prvenstveno u prednji segment oka, konjunktive i vjeđe. Samo neznatna količina lijeka dospijeva u stražnji segment oka.

Volumen distribucije u ljudi nakon intravenske primjene latanoprosta 50 µg/ml u obliku kapi za oko konzerviranog benzalkonijevim kloridom iznosi 0,16 ± 0,02 L/kg, i 0,36 L/kg nakon očne primjene.

Biotransformacija i eliminacija
Praktički nema gotovo nikakvog metabolizma kiseline latanoprosta u oku. Glavni metabolizam odvija se u jetri. Poluvrijeme eliminacije u plazmi je 17 minuta u ljudi. Glavni metaboliti, 1,2-dinor i 1,2,3,4-tetranor, pokazuju vrlo malu ili nikakvu biološku aktivnost u ispitivanjima provedenima na životinjama i primarno se izlučuju putem urina.



HALMED
02 - 04 - 2026
ODOBRENO

Pedijatrijska populacija
Otvoreno farmakokinetičko ispitivanje koncentracija kiseline latanoprosta u plazmi provedeno je u 22 odrasla te u 25 pedijatrijskih bolesnika (u dobi od rođenja do < 18 godina), s okularnom hipertenzijom i glaukomom. Sve dobne skupine liječene su s jednom kapi latanoprosta od 50 mikrograma/ml u oba oka, jednom dnevno tijekom razdoblja od najmanje 2 tjedna. Sustavna izloženost kiselini latanoprosta bila je približno 2 puta veća u dobnoj skupini od 3 do < 12 godina te 6 puta veća u djece mlađe od 3 godine u odnosu na odrasle, no održala se široka granica sigurnosti s obzirom na sustavne nuspojave (vidjeti dio 4.9 Predoziranje). Srednje vrijeme postizanja vršne koncentracije u plazmi bilo je 5 minuta nakon primjene u svim dobnim skupinama. Srednje poluvrijeme eliminacije iz plazme bilo je kratko (< 20 minuta), slično u pedijatrijskih i odraslih ispitanika te nije rezultiralo nakupljanjem kiseline latanoprosta u sustavnoj cirkulaciji u stanju homeostaze.

## 5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Toksičnost latanoprosta za oko i sustavna toksičnost ispitivane su na nekoliko životinjskih vrsta. Latanoprost se uglavnom dobro podnosi s granicom sigurnosti između kliničke doze za oko i sustavne toksičnosti od najmanje 1 000 puta. Visoke doze latanoprosta, otprilike 100 puta veće od kliničke doze/kg tjelesne težine i primijenjene intravenski neanesteziranim majmunima, dovele su do ubrzanja disanja, vjerojatno odražavajući kratkotrajnu bronhokonstrikciju. U ispitivanjima na životinjama latanoprost nije pokazao sposobnost izazivanja reakcija preosjetljivosti.

Prilikom primjene u oko, nije uočen toksičan učinak pri dozama do 100 mikrograma u oko na dan u kunića ili majmuna (klinička doza je oko 1,5 mikrograma u oko na dan). Međutim, u majmuna je latanoprost uzrokovao pojačanu pigmentaciju šarenice.

Mehanizam pojačane pigmentacije objašnjava se stimulacijom stvaranja melanina u melanocitima šarenice bez uočenih proliferativnih promjena. Promjena boje šarenice može biti trajna.

U ispitivanjima kronične toksičnosti u oku, primjena latanoprosta u dozi od 6 mikrograma u oko na dan je također pokazala da uzrokuje povećanje palpebralne fisure. Taj je učinak reverzibilan i događa se s dozama iznad razine kliničke doze. Učinak nije zabilježen u ljudi.

Latanoprost je pokazao negativne rezultate u ispitivanjima reverzne mutacije u bakterija, mutaciji gena u limfomu miša te ispitivanjima mikronukleusa u miševa. Kromosomske aberacije opažene su u *in vitro* ispitivanjima s ljudskim limfocitima. Slične promjene uočene su i s prostaglandinom $F_{2\alpha}$, prirodnim prostaglandinom, što ukazuje da se radi o učinku skupine.

Dodatna ispitivanja mutagenosti na *in vitro/in vivo* neplaniranoj sintezi DNK u štakora bila su negativna te pokazuju da latanoprost nema mutageni učinak. Ispitivanja kancerogenosti u miševa i štakora bila su negativna.

U ispitivanjima na životinjama nije otkriveno da latanoprost utječe na mušku ili žensku plodnost. U ispitivanju embriotoksičnosti u štakora nije zabilježena embriotoksičnost kod intravenskih doza (5, 50 i 250 mikrograma/kg/dan) latanoprosta. Međutim, latanoprost je imao embrioletalan učinak u kunića pri dozi od 5 mikrograma/kg/dan i većima.

Doza od 5 mikrograma/kg/dan (otprilike 100 puta veća od kliničke doze) uzrokuje jaku embriofetalnu toksičnost karakteriziranu povećanom incidencijom kasne resorpcije i abortusa te smanjenom fetalnom težinom.

Nije zabilježen teratogeni potencijal.

# 6. FARMACEUTSKI PODACI

## 6.1 Popis pomoćnih tvari



HALMED
02 - 04 - 2026
ODOBRENO

makrogolglicerol hidroksistearat 40
natrijev klorid
dinatrijev edetat
natrijev dihidrogenfosfat dihidrat
dinatrijev fosfat, bezvodni
klorovodična kiselina i/ili natrijev hidroksid (za podešavanje pH vrijednosti)
voda za injekcije

## 6.2 Inkompatibilnosti

*In vitro* ispitivanja pokazala su da dolazi do taloženja kada se kapi za oči koje sadrže tiomersal pomiješaju s latanoprostom. Ako se takvi lijekovi primjenjuju, kapi za oči trebaju se primijeniti nakon razmaka od najmanje pet minuta.

## 6.3 Rok valjanosti

2 godine
4 tjedna nakon prvog otvaranja. Nisu potrebni posebni uvjeti čuvanja.

## 6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Neotvorene bočice: Čuvati na temperaturi ispod 25°C.
Uvjete čuvanja nakon prvog otvaranja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

## 6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Vizilatan dolazi kao 2,5 ml prozirne, bezbojne, vodene otopine, što odgovara količini od oko 80 kapi otopine, u kartonskoj kutiji koja sadrži bijeli spremnik od 5 ml s više doza (HDPE) s pumpicom (PP, HDPE, LDPE), zeleni tlačni cilindar i čep (HDPE).

Veličine pakiranja: 1, 3 ili 4 bočice s 2,5 ml otopine

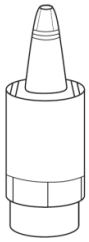
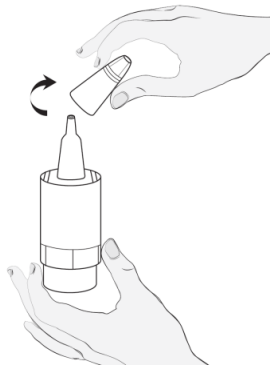
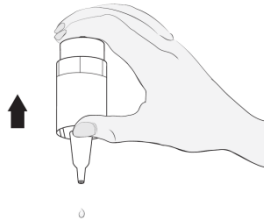
Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

## 6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

**Upute za uporabu**



HALMED
02 - 04 - 2026
ODOBRENO

<table>
<tr>
<td><br>1a<br><br>1b</td>
<td>
• Izvadite bočicu (slika 1a) iz kartonske kutije i zapišite datum otvaranja na označenom mjestu na kartonskoj kutiji i na bočici.<br>
• Uzmite bočicu s lijekom i zrcalo.<br>
• Operite ruke.<br>
• Otvorite poklopac (slika 1b).
</td>
</tr>
<tr>
<td><br>2.</td>
<td>
• Bočicu držite okrenuto naopako, tako da Vam je palac na širokom dijelu pri vrhu bočice, a ostali prsti na dnu. Prije prve primjene pritisnite pumpicu na bočici uzastopno 15 puta (slika 2.). Moguć bjelkasti izgled kapi ne bi trebao zabrinjavati.
</td>
</tr>
<tr>
<td><br>3.</td>
<td>
• Zabacite glavu ili glavu Vašeg djeteta prema natrag. Čistim prstom lagano povucite donju vjeđu prema dolje tako da nastane „džep” između donje vjeđe i oka. U taj prostor trebate ukapati kap (slika 3.).<br>
• Približite vrh bočice oku. Upotrijebite zrcalo ako Vam je tako lakše.
</td>
</tr>
<tr>
<td><br>4.</td>
<td>
• Kapaljkom nemojte dodirivati oko ili vjeđu, okolna područja oka ni druge površine. To može dovesti do kontaminacije kapi.<br>
• Lagano stisnite donji dio bočice tako da isteče po jedna kap lijeka (slika 4.).<br>
• Ako kapljica ne kapne na predviđeno mjesto, pokušajte ponovno.<br>
<hr>
• Nakon ukapavanja prstom pritisnite kut oka blizu nosa na 1 minutu (slika 5.). Tako će se spriječiti dopiranje lijeka u ostatak tijela.
</td>
</tr>
</table>



HALMED
02 - 04 - 2026
ODOBRENO

| | |
|---|---|
| **5.**  | |
| | • Ako trebate ukapati lijek u oba oka, ponovite iste korake i za drugo oko.<br>• Bočicu čvrsto zatvorite odmah nakon primjene.<br>• Nemojte upotrebljavati više bočica lijeka istovremeno. Ne otvarajte poklopac sve dok ne trebate upotrijebiti bočicu.<br>• **Bočicu morate baciti 4 tjedna nakon prvog otvaranja** kako bi se spriječile infekcije i upotrijebiti novu bočicu. |

Neiskorišteni lijek ili otpadne tvari treba odlagati u skladu s lokalnim zahtjevima.

## 7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Bausch + Lomb Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Irska

## 8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-476054155

## 9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

21. studenoga 2018./ 14. veljače 2024.

## 10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

20. ožujka 2026.



HALMED
02 - 04 - 2026
ODOBRENO