

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
11.09.2020 № 2083
Реєстраційне посвідчення
№ UA/18307/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ВІЗУЛТА
(VYZULTA™)

Склад:

діюча речовина: латанопростен бунод;
1 мл розчину містить латанопростену бунод 0,24 мг;
допоміжні речовини: бензалконію хлорид, 50 % розчин; полісорбат 80; динатрію едетат, дигідрат; натрію цитрат, дигідрат; кислота лимонна, безводна; гліцерин; вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Краплі очні, розчин.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий розчин від безбарвного до світло-жовтого кольору.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються в офтальмології. Протиглаукомні препарати і міотичні засоби. Аналоги простагландинів.

Код АТХ S01E E06.

Фармакологічні властивості

Механізм дії

Вважається, що латанопростен бунод знижує внутрішньоочний тиск, збільшуючи відтік внутрішньоочної рідини через трабекулярну сітку і увеосклеральні шляхи. Внутрішньоочний тиск є основним змінюваним фактором ризику прогресування глаукоми. Зниження внутрішньоочного тиску зменшує ризик глаукоматозної втрати поля зору.

Фармакодинаміка

Зниження внутрішньоочного тиску починається приблизно через 1–3 години після першого введення, максимальний ефект досягається через 11–13 годин у осіб із підвищеним внутрішньоочним тиском.

Фармакокінетика

Абсорбція. Системний вплив латанопростену буноду і його метаболітів – кислоти латанопростової і бутандіолу мононітрату – оцінювали в одному дослідженні за участю 22 здорових суб'єктів після місцевого офтальмологічного введення лікарського засобу Візулта.

0,024 %, один раз на добу (одна крапля в кожне око вранці) протягом 28 днів. У дні 1 і 28 концентрації латанопростену буноду (нижня межа кількісного визначення (LLOQ), 10,0 пг/мл) або бутандіолу мононітрату (LLOQ 200 пг/мл) кількісно не визначалися. Середня максимальна концентрація в плазмі ($C_{\max}$) кислоти латанопростової (LLOQ 30 пг/мл) становила 59,1 пг/мл і 51,1 пг/мл у дні 1 і 28 відповідно. Середній час досягнення максимальної концентрації в плазмі крові ($T_{\max}$) кислоти латанопростової становив приблизно 5 хвилин після введення як у день 1, так і на день 28.

Розподіл. Досліджень офтальмологічного розподілу у людини не проводили.

Метаболізм. Після місцевого введення в око латанопростену буноду швидко метаболізується в оці до кислоти латанопростової (активна частина молекули діючої речовини), аналогу простагландину F2a, і бутандіолу мононітрату. Після того, як кислота латанопростова досягає великого кола кровообігу, вона в основному метаболізується печінкою до 1,2-динорних і 1,2,3,4-тетранорних метаболітів через β -окислення жирних кислот.

Бутандіолу мононітрат метаболізується до 1,4-бутандіолу і оксиду азоту. Метаболіт 1,4-бутандіол далі окислюється до бурштинової кислоти і надходить у цикл трикарбонової кислоти (ТКК).

Виведення. Виведення кислоти латанопростової з плазми крові людини є швидким, оскільки її концентрація у більшості суб'єктів знижувалася до рівня нижче LLOQ (30 пг/мл) протягом 15 хв після очного застосування препарату Візулта, 0,024 %.

Доклінічні дані з безпеки

Канцерогенез, мутагенез, погіршення фертильності. Латанопростену буноду не був мутагенним для бактерій і не сприяв утворенню мікроядер у мікроядерному аналізі кісткового мозку щурів *in vivo*. Хромосомні аберації спостерігалися *in vitro* з лімфоцитами людини за відсутності метаболічної активації.

Латанопростену буноду не аналізувався на канцерогенну активність у довгострокових дослідженнях на тваринах. Кислота латанопростова є основним метаболітом латанопростену буноду. Вплив кислоти латанопростової на щурів і мишей при пероральному застосуванні латанопросту в прижиттєвих біоаналізах у гризунів не був канцерогенним.

Досліджень фертильності при застосуванні латанопростену буноду не проводили. Здатність впливати на фертильність може частково характеризуватися впливом кислоти латанопростової, спільного метаболіту як латанопростену буноду, так і латанопросту. Впливу кислоти латанопростової на фертильність самців чи самок у дослідженнях на тваринах виявлено не було.

Токсикологія та/або фармакологія у тварин. У 9-місячному дослідженні токсикології вводили місцеві очні дози латанопростену буноду в одне око яванським макакам: контроль (лише середовище), одна крапля 0,024 %, одна крапля 0,04 % і дві краплі 0,04 % на дозу, двічі на добу. Системний вплив еквівалентний такому при 4,2-кратному, 7,9-кратному і 13,5-кратному перевищенню клінічної дози відповідно, на основі площі поверхні тіла (припускаючи 100 % абсорбцію). При мікроскопії легень через 9 місяців спостерігали плевральний/субплевральний хронічний фіброз/запалення в групах самців, що отримували 0,04 % дозу, зі зростанням частоти і ступеня тяжкості у порівнянні з контрольною групою. Легеневу токсичність при застосуванні 0,024 % дози не спостерігали.

Клінічні дослідження

У клінічних дослідженнях тривалістю до 12 місяців за участю пацієнтів з відкритокутовою глаукомою або очною гіпертензією із середнім внутрішньоочним тиском (ВОТ) на вихідному рівні 26,7 мм рт. ст. ефект лікарського засобу Візулта (офтальмологічний розчин латанопростену буноду), 0,024 %, щодо зниження ВОТ становив 7–9 мм рт. ст.

Клінічні характеристики

Показання

Лікарський засіб Візулта застосовують для зниження внутрішньоочного тиску (ВОТ) у пацієнтів з відкритокутовою глаукомою або очною гіпертензією.

Протипоказання

Відсутні.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Невідома.

Особливості застосування

Пігментація. Візулта може викликати зміни пігментованих тканин. При застосуванні аналогів простагландинів найбільш часто повідомлялося про підвищену пігментацію райдужної оболонки та періорбітальної тканини (повіки).

Очікується, що пігментація збільшуватиметься доти, доки вводять офтальмологічний розчин латанопростену буноду. Зміна пігментації пояснюється збільшенням вмісту меланіну в меланоцитах, а не збільшенням кількості меланоцитів. Після припинення застосування крапель очних Візулта пігментація райдужної оболонки, ймовірно, буде необоротною, тоді як пігментація періорбітальних тканин і зміни з боку вій, ймовірно, будуть оборотними у більшості пацієнтів. Пацієнтів, які отримують аналоги простагландину, зокрема препарат Візулта, слід інформувати про можливість підвищеної пігментації, включно з необоротними змінами. Довгострокові ефекти підвищеної пігментації невідомі.

Зміна кольору райдужної оболонки може бути непомітною від кількох місяців до кількох років. Зазвичай коричнева пігментація навколо зіниці концентрично розповсюджується до периферії райдужної оболонки і уся райдужна оболонка або її частини можуть набути більш інтенсивного коричневого кольору. Лікування не впливає ні на невуси, ні на веснянки на райдужній оболонці. Хоча лікування препаратом Візулта пацієнтів, у яких спостерігається помітно збільшена пігментація райдужної оболонки, можна продовжувати, ці пацієнти повинні проходити регулярне обстеження.

Зміни з боку вій. Візулта може поступово змінювати вій і пушкове волосся навколо ока, яке лікують. Ці зміни включають збільшену довжину, товщину і кількість вій або волосинок. Зміни з боку вій зазвичай оборотні після припинення лікування.

Пацієнтів слід інформувати про можливість змін з боку вій і пушкового волосся навколо ока, яке лікують, під час застосування крапель очних Візулта. Ці зміни можуть призвести до невідповідності між очима у довжині, густоті, пігментації, кількості вій чи пушкового волосся та/або напряму росту вій.

Внутрішньоочне запалення. Лікарський засіб Візулта слід застосовувати з обережністю пацієнтам із внутрішньоочним запаленням (запалення райдужної оболонки/uveїт) в анамнезі і зазвичай не слід застосовувати пацієнтам з активним внутрішньоочним запаленням, оскільки це може призвести до загострення захворювання.

Макулярний набряк. Під час лікування аналогами простагландину повідомлялося про макулярний набряк, включно з кістозним макулярним набряком. Рекомендується з обережністю застосовувати лікарський засіб Візулта пацієнтам з афакією, псевдофакією та розривом задньої капсули кришталика, а також пацієнтам з відомими факторами ризику розвитку макулярного набряку.

Бактеріальний кератит. Повідомлялося про бактеріальний кератит, пов'язаний з використанням багаторазових контейнерів для офтальмологічних продуктів для місцевого

застосування. Ці контейнери випадково забруднювались пацієнтами, які в більшості випадків мали супутню хворобу рогівки чи порушення епітеліальної поверхні ока.

Застосування з іншими офтальмологічними лікарськими засобами. Якщо використовується більше одного офтальмологічного лікарського засобу для зовнішнього застосування, препарати слід вводити з інтервалом, що становить принаймні п'ять (5) хвилин.

Поводження з ємкістю з лікарським засобом. При застосуванні лікарського засобу необхідно уникати контакту кінчика ємкості для дозування з оком, додатковими структурами, пальцями або будь-якою іншою поверхнею з метою уникнення забруднення розчину поширеними бактеріями, що викликають інфекції ока. Використання заражених розчинів може призвести до серйозного ураження ока та подальшої втрати зору.

Застосування з контактними лінзами. Лікарський засіб містить бензалконію хлорид, який знебарвлює м'які контактні лінзи, тому необхідно уникати контакту крапель очних Візулта з лінзами (зняти контактні лінзи перед використанням препарату і знову їх встановити через 15 хвилин після використання).

Коли слід звертатися за порадою до лікаря. У разі нового розладу з боку органів зору (наприклад, травма або інфекція), раптового зниження гостроти зору, офтальмологічної операції або при появі будь-яких реакцій з боку органів зору, особливо кон'юнктивіту чи реакції з боку повік, необхідно негайно звернутися до лікаря за консультацією щодо продовження застосування лікарського засобу Візулта.

Застосування пацієнтам літнього віку. Загалом не спостерігалось клінічної різниці щодо ефективності та безпеки застосування лікарського засобу між пацієнтами літнього віку та іншими дорослими пацієнтами.

Через вміст в складі препарату сполук натрію (допоміжні речовини) слід бути обережним при застосуванні пацієнтам, які дотримуються дієти з контрольованим вмістом натрію.

Містить бензалконію хлорид, який може спричиняти подразнення.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Вагітність

Резюме ризиків. Немає доступних даних щодо застосування крапель очних Візулта під час вагітності для інформування про ризик, пов'язаний з лікарським засобом.

У кролів латанопростен бунод призводив до викиднів, невиношування вагітності і ураження плода. Показано, що латанопростен бунод має абортівні і тератогенні властивості при внутрішньовенному введенні (в/в) вагітним самкам кролів при експозиції, що у $\geq 0,28$ рази перевищує таку при застосуванні клінічної дози. Дози ≥ 20 мкг/кг/добу (у 23 рази перевищує клінічну дозу) призводили до 100 % ембріофетальної летальності. Структурні аномалії, які спостерігалися у плодів кролів, включали аномалії великих судин і судин дуги аорти, куполоподібну голівку, скелетні аномалії груднини і хребців, гіперекстензію кінцівок і мальротацию, здуття живота і набряк. Латанопростен бунод не був тератогенним у щурів при в/в введенні 150 мкг/кг/добу (у 87 разів перевищує клінічну дозу).

Фоновий ризик значних вроджених дефектів і викидня для зазначеної популяції невідомий. Проте фоновий ризик значних вроджених дефектів у загальній популяції в США становить від 2 до 4 %, а ризик викидня – від 15 до 20 % клінічно визнаних вагітностей.

Дані, отримані в ході досліджень на тваринах. Ембріофетальні дослідження проводили на вагітних самках кролів, яким щодня вводили латанопростен бунод шляхом внутрішньовенної ін'єкції з 7 по 19 день гестації з прицілом на період органогенезу. Діапазон введених доз становив від 0,24 до 80 мкг/кг/добу. Аборт стався при дозах $\geq 0,24$ мкг/кг/добу латанопростену буноду (у 0,28 разів перевищує клінічну дозу, на основі площі поверхні тіла, припускаючи 100 % поглинання). Ембріофетальна летальність (резорбція) була підвищена в групах лікування латанопростеном бунодом, про що свідчить збільшення ранньої резорбції

при дозах $\geq 0,24$ мкг/кг/добу і пізньої резорбції при дозах ≥ 6 мкг/кг/добу (приблизно у 7 разів перевищує клінічну дозу). Жоден плід у вагітних самиць кролів не вижив при дозах від 20 мкг/кг/добу (у 23 і більше разів перевищує клінічну дозу). У дозах $\geq 0,24$ мкг/кг/добу латанопростен бунод призводив до структурних відхилень (у 0,28 раза перевищує клінічну дозу). До аномалій належать аномалії груднини, коарктація аорти з розширенням легеневого стовбура, ретроезофагеальна підключична артерія з відсутністю брахіоцефальної артерії, куполоподібна голівка, перерозгинання передньої кінцівки і мальотація задньої кінцівки, здуття черевної порожнини/набряк, відсутність/зрощування хвостових хребців.

Ембріофетальне дослідження проводили на вагітних самках щурів, яким щодня вводили латанопростен бунод шляхом внутрішньовенної ін'єкції з 7 по 17 день гестації з прицілом на період органогенезу. Діапазон введених доз становив від 150 до 1500 мкг/кг/добу. Токсична дія на організм матері спостерігається при дозі 1500 мкг/кг/добу (у 870 разів перевищує клінічну дозу, на основі площі поверхні тіла, припускаючи 100 % поглинання), про що свідчить зменшення приросту маси тіла самки. Ембріофетальна летальність (резорбція і загибель плода) і структурні аномалії досягалися при дозах ≥ 300 мкг/кг/добу (у 174 рази перевищує клінічну дозу). Вади розвитку включали аномалії груднини, куполоподібну голівку, перерозгинання передньої кінцівки і мальотацію задньої кінцівки, вертебральні аномалії і затримку осифікації кісток дистальних кінцівок. У цьому дослідженні відсутність побічних ефектів (no observed adverse effect level (NOAEL)) встановлено на рівні 150 мкг/кг/добу (у 87 разів перевищує клінічну дозу).

Період годування груддю

Резюме ризиків. Дані про присутність крапель очних Візулта у грудному молоці, вплив на грудних дітей або вплив на вироблення грудного молока відсутні. Необхідно враховувати користь грудного вигодовування для розвитку та здоров'я дитини і клінічну потребу матері у препараті Візулта, а також потенційний негативний вплив крапель очних Візулта на немовля, що знаходиться на грудному вигодовуванні.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Здатність крапель очних Візулта впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами невідома. Як і застосування інших препаратів, закапування очних крапель може спричинити тимчасову нечіткість зору. Поки цей ефект не мине, пацієнтам не слід керувати транспортними засобами або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози

Рекомендована доза – одна крапля в кон'юнктивальний мішок ураженого ока (очей) один раз на добу ввечері. Не застосовувати Візулта більше одного разу на добу, оскільки було показано, що більш часте введення аналогів простагландину може зменшити ефект зниження внутрішньоочного тиску.

Якщо планується застосовувати краплі очні Візулта одночасно з іншими офтальмологічними лікарськими засобами для місцевого застосування для зниження внутрішньоочного тиску, слід вводити кожен лікарський засіб з інтервалом, що становить принаймні п'ять (5) хвилин.

Діти

Застосування дітям віком до 16 років не рекомендоване через потенційні проблеми з безпеки, пов'язані з підвищеною пігментацією після тривалого хронічного застосування.

Передозування

Невідомо.

Побічні реакції

З боку органів зору: пігментація, зміни з боку вій, внутрішньоочне запалення, макулярний набряк, бактеріальний кератит (див. розділ «Особливості застосування»).

Оскільки клінічні дослідження проводяться за умов, що постійно змінюються, частота небажаних реакцій, що спостерігається в клінічному випробуванні одного лікарського засобу, не може бути порівнянна безпосередньо з показниками клінічних досліджень іншого лікарського засобу та може відрізнятися від показників, що спостерігаються на практиці.

Лікарський засіб Візулта пройшов оцінку у 811 пацієнтів у 2 контрольованих клінічних дослідженнях тривалістю до 12 місяців. Найбільш поширеними побічними реакціями з боку органів зору, що спостерігалися у пацієнтів, які отримували терапію латанопростеном бунодом, були: гіперемія кон'юнктиви (6 %), подразнення очей (4 %), біль в очах (3 %) та біль у місці закапування (2 %). Приблизно 0,6 % пацієнтів припинили терапію через побічні реакції з боку органів зору, включаючи гіперемію очей, подразнення кон'юнктиви, подразнення очей, біль в очах, набряк кон'юнктиви, розфокусований зір, точковий кератит і відчуття стороннього тіла.

Містить бензалконію хлорид, який може спричиняти подразнення.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності. 36 місяців для упаковки по 5 мл у пляшці з крапельницею, по 1 пляшці з крапельницею у картонній коробці;

24 місяці для упаковки по 2,5 мл у пляшці з крапельницею, по 1 пляшці з крапельницею у картонній коробці.

Після першого відкриття зберігати не більше 8 тижнів.

Умови зберігання. Зберігати при температурі від 2 °C до 8 °C.

Після першого відкриття зберігати при температурі від 2 °C до 25 °C не більше 8 тижнів.

Захищати від світла.

Не заморожувати.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 5 мл у пляшці з крапельницею, по 1 пляшці з крапельницею у картонній коробці; по 2,5 мл у пляшці з крапельницею, по 1 пляшці з крапельницею у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Бауш енд Ломб Інкорпорейтед.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності
8500 Хідден Рівер Парквей Тампа, FL 33637, Сполучені Штати Америки.

Дата останнього перегляду 31.07.2026