

# Latanoprost Pfizer®

Viatrix Pharma GmbH

## Composition

### Principes actifs

Latanoprostum.

### Excipients

Natrii chloridum, natrii dihydrogenophosphas monohydricus 7.70 mg, dinatrii phosphas anhydricus 1.55 mg, benzalkonii chloridum 0.20 mg, aqua ad iniectionem, ad solutionem pro 1 ml.

Teneur en phosphates: 6.34 mg par ml.

## Forme pharmaceutique et quantité de principe actif par unité

Collyre.

1 ml contient 50 µg de latanoprost. 1 goutte contient environ 1.5 µg de latanoprost.

Un flacon compte-gouttes de Latanoprost Pfizer contient 2.5 ml de solution, ce qui correspond à environ 80 gouttes.

Solution limpide, incolore.

## Indications/Possibilités d'emploi

Pour réduire la pression intraoculaire chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou de pression intraoculaire élevée (hypertension oculaire).

## Posologie/Mode d'emploi

Administration chez les adultes (y compris chez les patients âgés)

### Posologie usuelle

Une goutte par jour dans l'œil atteint. On obtient un effet optimal lorsque Latanoprost Pfizer est administré le soir. L'instillation de Latanoprost Pfizer doit se limiter à une fois par jour, car une fréquence d'administration supérieure diminue l'effet hypotenseur sur la pression intraoculaire.

### Traitement associé

Des études pivots ont montré que Latanoprost Pfizer est efficace en monothérapie, et que le latanoprost est efficace en association avec des antagonistes des récepteurs bêta-adrénergiques (timolol). En outre, des études de courte durée indiquent que le latanoprost a une action additive lorsqu'il est associé à des agonistes adrénergiques (dipivéfrine) et à des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique oraux (acétazolamide) et une action au moins partiellement additive lorsqu'il est associé à des agonistes cholinergiques (pilocarpine).

En cas d'association à un autre collyre, les instillations des deux collyres devront être espacées d'au moins 5 minutes.

### Instructions posologiques particulières

#### Enfants et adolescents

Le collyre Latanoprost Pfizer peut être dosé de la même manière chez les enfants que chez les adultes. Aucune donnée n'est disponible pour les prématurés (âge gestationnel inférieur à 36 semaines). Les données disponibles pour le groupe d'âge inférieur à un an (quatre patients) sont très limitées (voir «Propriétés/Effets»).

#### Prise retardée

En cas d'oubli d'une instillation du médicament, le traitement pourra être poursuivi normalement par l'instillation suivante.

#### Mode d'administration

Pour réduire une possible absorption systémique, il est recommandé, comme pour d'autres collyres, de comprimer le sac lacrymal (occlusion ponctuelle) en dessous du canthus interne pendant une minute. Ceci doit être effectué immédiatement après chaque instillation.

Les lentilles de contact doivent être retirées avant l'instillation du collyre et remises au plus tôt 15 minutes après (voir «Mises en garde et précautions»).

## Contre-indications

Hypersensibilité au latanoprost ou à l'un des excipients (voir «Composition»).

## Mises en garde et précautions

### Modifications de la pigmentation de l'iris

Latanoprost Pfizer peut accentuer progressivement la proportion des pigments bruns dans l'iris. La modification de la couleur de l'iris est due à une augmentation de la teneur en mélanine des mélanocytes du stroma de l'iris et non à une augmentation du nombre de mélanocytes. Généralement, la pigmentation brune entourant la pupille s'étend de façon concentrique vers la périphérie dans les yeux concernés, et l'iris peut devenir, totalement ou partiellement, brun plus foncé. La modification de la couleur de l'iris est généralement faible et n'est souvent pas décelable cliniquement. L'augmentation de la pigmentation de l'iris dans un œil ou dans les deux yeux a principalement été observée chez des patients ayant un iris de plusieurs couleurs, dont le brun, au début de l'étude. On a constaté une augmentation de la pigmentation de l'iris chez plus de deux tiers de ces patients. Les naevi et éphélides présents sur l'iris n'ont pas été modifiés par le traitement. Aucune accumulation de pigments dans le trabéculum ou à un autre endroit de la chambre antérieure n'a été observée lors des essais cliniques.

Une étude clinique a investigué la pigmentation de l'iris pendant cinq ans sans mettre en évidence de conséquences négatives découlant d'une augmentation de cette pigmentation, même lorsque l'administration de latanoprost s'est poursuivie. Ces résultats correspondent à l'expérience accumulée dans le cadre de l'observation post-marketing depuis 1996. En outre, la réduction de la pression intraoculaire était similaire chez tous les patients, en présence ou non d'une augmentation de la pigmentation de l'iris. Le traitement par latanoprost peut donc également se poursuivre chez les patients présentant une augmentation de la pigmentation de l'iris. Ces patients doivent être régulièrement étudiés et la décision d'interrompre ou non le traitement doit reposer sur la situation clinique du patient.

L'augmentation de la pigmentation de l'iris survient en général au cours de la première année de traitement, dans de rares cas également durant la deuxième et la troisième année, mais elle n'a jamais été observée après la quatrième année de traitement. Le taux de progression de la pigmentation de l'iris diminue avec le temps et s'avère stable après cinq ans. Les effets d'une pigmentation de l'iris accentuée n'ont pas été étudiés au-delà de cinq ans. Dans les études cliniques, aucune poursuite de l'augmentation de la pigmentation brune de l'iris après l'arrêt du traitement n'a été observée, mais les modifications de couleur qui en découlent peuvent être définitives.

Le traitement d'un seul œil peut avoir pour conséquence une hétérochromie.

### Modifications palpébrales et des cils

Un assombrissement de l'épiderme palpébral de certains patients traités par latanoprost a été rapporté; cet effet peut être réversible.

Le latanoprost peut entraîner une modification progressive des cils et du duvet sur la paupière de l'œil traité; parmi ces changements, on trouve des cils plus longs et plus épais, une pigmentation des cils, un nombre accru de cils ou de duvet sur la paupière et une croissance mal orientée des cils. Les modifications des cils sont réversibles à l'arrêt du traitement.

### **Glaucome**

L'expérience est limitée concernant l'emploi de Latanoprost Pfizer dans les glaucomes d'origine inflammatoire, les glaucomes néovasculaires, les glaucomes à angle fermé ou congénitaux. Seule une expérience limitée existe chez les patients pseudophaques présentant un glaucome à angle ouvert et un glaucome pigmentaire.

Latanoprost Pfizer a un effet faible ou inexistant sur la pupille, mais aucune expérience n'est actuellement disponible dans le cas du glaucome aigu à angle fermé. En conséquence, Latanoprost Pfizer doit être utilisé avec prudence dans ces situations jusqu'à ce que l'expérience soit suffisante.

### **Opérations de la cataracte**

Seules des données limitées sont disponibles sur l'emploi de Latanoprost Pfizer en phase périopératoire d'opérations de la cataracte. Latanoprost Pfizer doit être utilisé avec prudence chez ces patients.

### **Œdème maculaire**

L'apparition d'œdèmes maculaires, y compris cystoïdes, a été observée sous traitement par Latanoprost Pfizer. Il s'agissait principalement de patients aphaques, de patients pseudophaques présentant une rupture capsulaire de la chambre postérieure ou de patients ayant des facteurs de risque d'œdème maculaire connus (révélés notamment par une angiographie en fluorescence réalisée au sortir d'une opération de la cataracte). Latanoprost Pfizer doit être utilisé avec prudence chez ces patients.

### **Kératite herpétique**

Latanoprost Pfizer doit être utilisé avec prudence chez les patients ayant des antécédents de kératite herpétique. Éviter d'utiliser Latanoprost Pfizer en cas de kératite active à Herpes simplex et chez les patients ayant des antécédents de kératites chroniques récidivantes à Herpes simplex, notamment en rapport avec des analogues des prostaglandines.

### **Patients asthmatiques**

Voir «Effets indésirables».

### **Chlorure de benzalkonium**

Latanoprost Pfizer contient 0.20 mg/ml de chlorure de benzalkonium (voir «Composition»), équivalent à 0.006 mg par goutte.

Sur la base des données limitées disponibles, il n'y a pas de différence dans le profil des effets indésirables chez les enfants en comparaison des adultes. Cependant, en général, l'œil des enfants réagit plus fortement aux stimuli que l'œil des adultes. Des irritations peuvent avoir un impact sur l'observance chez les enfants.

Il existe des rapports signalant que le chlorure de benzalkonium peut provoquer une irritation oculaire et une sécheresse oculaire, et qu'il peut affecter le film lacrymal et la surface de la cornée. Il doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant des yeux secs et chez les patients présentant des lésions cornéennes. Les patients doivent être surveillés en cas d'utilisation prolongée.

### **Recommandations pour les porteurs de lentilles de contact**

Le chlorure de benzalkonium peut être absorbé par les lentilles de contact souples et peut provoquer une coloration des lentilles de contact. Les lentilles de contact doivent être retirées avant l'instillation du collyre et il convient d'attendre au moins 15 minutes avant de les remettre.

### **Enfants et adolescents**

Les données sur l'efficacité et la tolérance sont très limitées pour le groupe d'âge inférieur à un an (quatre patients) (voir «Propriétés/Effets»). Aucune donnée n'est disponible pour les prématurés (âge gestationnel inférieur à 36 semaines).

Pour les enfants âgés de 0 à moins de trois ans qui souffrent essentiellement de glaucome congénital primitif (PCG), le traitement chirurgical (par ex. trabéculotomie/goniotomie) reste le traitement de première intention.

La tolérance à long terme n'a pas encore été établie chez les enfants.

### **Interactions**

Des rapports font cas d'une élévation paradoxale de la pression intraoculaire après l'administration concomitante de deux analogues de la prostaglandine. En conséquence, l'utilisation de deux prostaglandines ou plus, de deux analogues de la prostaglandine ou plus ou de deux dérivés de la prostaglandine ou plus est déconseillée.

Des études cliniques ont montré que l'effet hypotenseur du latanoprost sur la pression intraoculaire était renforcé par les antagonistes des récepteurs bêta-adrénergiques (timolol), les agonistes adrénergiques (dipivéfrine), les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (acétazolamide), et au moins partiellement renforcé par les agonistes cholinergiques (pilocarpine). Aucune interaction avec d'autres médicaments n'a été étudiée.

### **Enfants et adolescents**

Des études d'interaction n'ont été réalisées que chez les adultes.

### **Grossesse/Allaitement**

#### **Grossesse**

On ne dispose d'aucune étude appropriée et correctement contrôlée chez la femme enceinte. Par conséquent, Latanoprost Pfizer ne doit pas être utilisé au cours de la grossesse, sauf en cas de nécessité absolue.

#### **Allaitement**

Le latanoprost ainsi que ses métabolites peuvent passer dans le lait maternel. Par conséquent, Latanoprost Pfizer doit être utilisé avec prudence chez la femme qui allaite.

### **Effet sur l'aptitude à la conduite et l'utilisation de machines**

Latanoprost Pfizer a une légère influence sur l'aptitude à la conduite ou l'utilisation de machines.

L'instillation d'un collyre dans l'œil peut provoquer une vision floue passagère. Il est recommandé aux patients de ne pas conduire et de ne pas utiliser de machines jusqu'à la disparition de cette gêne.

### **Effets indésirables**

Les effets indésirables suivants, classés par système d'organes et par fréquence, ont été observés en lien avec le traitement par Latanoprost Pfizer (très fréquents ( $\geq 1/10$ ), fréquents ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ), occasionnels ( $\geq 1/1'000$  à  $< 1/100$ ), rares ( $\geq 10'000$  à  $< 1/1'000$ ), très rares ( $< 1/10'000$ ) et fréquence inconnue (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)):

#### **Infections et infestations**

*Fréquence inconnue:* kératite herpétique.

#### **Affections du système nerveux**

*Occasionnels:* céphalées, vertiges.

#### **Affections oculaires**

*Fréquents:* irritations oculaires (sensation de brûlure, démangeaisons, prurit, piqûre et sensation de corps étranger), hyperémie oculaire, hyperpigmentation de l'iris (voir «Mises en garde et précautions»), conjonctivite, blépharite, modifications des cils et du duvet sur la paupière (augmentation de la longueur, de l'épaisseur, de la pigmentation et du nombre de cils), douleurs oculaires.

**Occasionnels:** photophobie, kératite, œdème maculaire, y compris œdème maculaire cystoïde (voir «Mises en garde et précautions»), uvéite, œdème palpébral.

**Rares:** œdème cornéen, iritis.

**Fréquence inconnue:** trichiasis, kératite ponctuée, vision floue, pseudo-pemphigoïde de la conjonctive, érosion de la cornée, modifications périorbitaires et palpébrales se traduisant par un approfondissement du sillon palpébral, kyste de l'iris.

#### **Affections cardiaques**

**Occasionnels:** angor, palpitations.

**Fréquence inconnue:** angor instable.

#### **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales**

**Occasionnels:** dyspnée, asthme.

**Fréquence inconnue:** aggravation d'un asthme, crises d'asthme aiguës.

#### **Affections gastro-intestinales**

**Occasionnels:** nausées.

**Rares:** vomissements.

#### **Affections de la peau et du tissu sous-cutané**

**Occasionnels:** rash.

**Rares:** prurit.

**Fréquence inconnue:** assombrissement de la peau des paupières, réactions cutanées localisées sur les paupières.

#### **Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif**

**Occasionnels:** arthralgie, myalgie.

#### **Troubles généraux**

**Occasionnels:** douleurs thoraciques.

#### **Effets secondaires en lien avec l'utilisation de collyres contenant des phosphates**

De très rares cas de calcifications de la cornée ont été rapportés chez quelques patients présentant des lésions cornéennes marquées en lien avec l'utilisation de collyres contenant des phosphates.

#### **Enfants et adolescents**

Dans deux études cliniques à court terme ( $\leq 12$  semaines) menées chez 93 enfants (respectivement 25 et 68 enfants), le profil de sécurité a été similaire à celui de l'adulte. Aucun nouvel effet indésirable n'a été observé. Les profils de sécurité à court terme ont également été comparables dans les différents sous-groupes pédiatriques (voir «Propriétés/Effets»). Les effets indésirables observés plus fréquemment chez les enfants que chez les adultes étaient la rhinopharyngite et la fièvre.

L'annonce d'effets secondaires présumés après l'autorisation est d'une grande importance. Elle permet un suivi continu du rapport bénéfice-risque du médicament. Les professionnels de santé sont tenus de déclarer toute suspicion d'effet secondaire nouveau ou grave via le portail d'annonce en ligne ELVIS (Electronic Vigilance System). Vous trouverez des informations à ce sujet sur [www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch).

#### **Surdosage**

Un surdosage de Latanoprost Pfizer nécessite un traitement symptomatique.

#### **Signes et symptômes**

Une irritation oculaire et une hyperémie conjonctivale sont les seuls effets indésirables connus d'un surdosage de Latanoprost Pfizer.

#### **Traitement**

Les informations suivantes peuvent être utiles en cas d'ingestion accidentelle de Latanoprost Pfizer: un flacon contient 125  $\mu\text{g}$  de latanoprost. Plus de 90% du principe actif est métabolisé lors du premier passage hépatique. L'injection intraveineuse de latanoprost chez des volontaires sains à raison de 3  $\mu\text{g}/\text{kg}$  n'a entraîné l'apparition d'aucun symptôme, tandis qu'une dose comprise entre 5.5 et 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$  a provoqué des nausées, des douleurs abdominales, des vertiges, une fatigue, des bouffées congestives et une sécrétion de sueur. Chez le singe, le latanoprost a été injecté par voie intraveineuse à des doses allant jusqu'à 500  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , sans qu'apparaissent des effets sur le système cardio-vasculaire. L'administration intraveineuse de latanoprost chez le singe a été associée à une bronchoconstriction transitoire. En revanche, aucune bronchoconstriction n'a été observée chez les patients présentant un asthme modéré après l'instillation de latanoprost dans l'œil à une dose égale à 7 fois la dose thérapeutique recommandée.

#### **Propriétés/Effets**

##### **Code ATC**

S01EE01

##### **Mécanisme d'action**

Le principe actif, le latanoprost, un analogue de la prostaglandine  $F_{2\alpha}$ , est un agoniste sélectif des récepteurs FP aux prostanoïdes qui abaisse la pression intraoculaire en augmentant l'écoulement de l'humeur aqueuse. Des études conduites chez l'animal et chez l'être humain indiquent que le latanoprost agit principalement en accroissant l'écoulement par la voie uvéosclérale. Chez l'être humain, une certaine augmentation de l'écoulement de l'humeur aqueuse par diminution de la résistance trabéculaire a également été décrite.

##### **Pharmacodynamique**

La diminution de la pression intraoculaire débute chez l'être humain environ 3 à 4 heures après l'administration et atteint son effet maximal après 8 à 12 heures. La réduction de la pression intraoculaire persiste durant au moins 24 heures.

Des études cliniques ont montré que le latanoprost n'a pas d'effet significatif sur la production de l'humeur aqueuse.

Une hyperémie conjonctivale et/ou épisclérale faible à modérée peut survenir lors d'un traitement local.

Des études effectuées chez le singe montrent que l'effet du latanoprost sur la circulation sanguine intraoculaire est nul ou négligeable s'il est employé aux doses cliniques.

Le latanoprost n'a aucune influence sur la barrière hémato-aqueuse. Après un traitement chronique par du latanoprost chez le singe ayant subi auparavant une extraction du cristallin extracapsulaire, aucune lésion des vaisseaux sanguins rétinien n'a été mise en évidence par l'angiographie à la fluorescéine.

Chez l'être humain, un traitement de courte durée par le latanoprost n'a pas induit de fuite de la fluorescéine dans le segment postérieur de l'œil pseudophaque.

Administré aux doses cliniques, le latanoprost n'a été associé à aucun effet significatif sur l'appareil cardio-vasculaire ou respiratoire.

##### **Efficacité clinique**

##### **Sécurité et efficacité chez les patients pédiatriques**

L'efficacité du latanoprost chez les patients pédiatriques d'un âge inférieur ou égal à 18 ans a été démontrée dans une étude clinique en double aveugle de

doze semaines ayant comparé le latanoprost au timolol chez 107 patients présentant une pression intraoculaire augmentée et un glaucome infantile. Les prématurés devaient avoir un âge gestationnel d'au moins 36 semaines. Les patients ont reçu soit du latanoprost à 0.005% une fois par jour soit du timolol à 0.5% (ou en option à 0.25% chez les enfants de moins de 3 ans) deux fois par jour. Le critère d'efficacité principal était la diminution moyenne de la pression intraoculaire à la 12<sup>e</sup> semaine de l'étude par rapport à la valeur initiale. La diminution moyenne de la pression intraoculaire dans le groupe traité par le latanoprost a été semblable à celle dans le groupe traité par le timolol. Dans tous les groupes d'âge étudiés (de 0 à <3 ans, de 3 à <12 ans et de 12 à 18 ans), la diminution moyenne de la pression intraoculaire à la 12<sup>e</sup> semaine a été semblable dans le groupe traité par latanoprost et dans le groupe traité par timolol. Les données d'efficacité dans le groupe d'âge de 0 à <3 ans ont été recueillies chez 13 patients traités par le latanoprost et aucune efficacité importante n'a été enregistrée chez les quatre patients ayant représenté le groupe d'âge de 0 à <1 an dans l'étude clinique menée chez les patients pédiatriques. Aucune donnée n'est disponible pour les prématurés d'un âge gestationnel inférieur à 36 semaines.

Dans le groupe d'âge <3 ans, la fréquence des effets indésirables a été un peu plus élevée sous latanoprost que sous timolol (53% vs 41%). En revanche, chez les enfants ≥3 ans, les effets indésirables ont été moins fréquents sous latanoprost que sous timolol (27% sous latanoprost vs 35% sous timolol pour les enfants de 3 à <12 ans, et 32% sous latanoprost vs 52% sous timolol pour les adolescents de 12 à 18 ans).

Dans le sous-groupe présentant un glaucome congénital/infantile primitif (PCG), la diminution de la pression intraoculaire dans le groupe traité par le latanoprost a été semblable à celle dans le groupe traité par le timolol. Les résultats observés dans le sous-groupe non-PCG (par ex. avec un glaucome juvénile à angle ouvert, glaucome aphaque) ont été similaires à ceux du sous-groupe présentant un glaucome congénital/infantile primitif.

Les effets sur la pression intraoculaire sont apparus après la première semaine de traitement et se sont maintenus, comme chez les adultes, pendant les douze semaines de l'étude.

Tableau: Diminution de la pression intraoculaire (mmHg) à la 12<sup>e</sup> semaine en fonction du groupe de traitement et du diagnostic initial

	Latanoprost (n=53)		Timolol (n=54)	
Valeur initiale moyenne (SE)	27.3 (0.75)		27.8 (0.84)	
Modification par rapport à la valeur initiale moyenne à la 12 <sup>e</sup> semaine* (SE)	-7.18 (0.81)		-5.72 (0.81)	
Valeur de p vs timolol	0.2056			
	PCG (n=28)	Non-PCG (n=25)	PCG (n=26)	Non-PCG (n=28)
Valeur initiale moyenne (SE)	26.5 (0.72)	28.2 (1.37)	26.3 (0.95)	29.1 (1.33)
Modification par rapport à la valeur initiale moyenne à la 12 <sup>e</sup> semaine* (SE)	-5.90 (0.98)	-8.66 (1.25)	-5.34 (1.02)	-6.02 (1.18)
Valeur de p vs timolol	0.6957	0.1317		

SE = erreur type

\* = estimation ajustée basée sur un modèle d'analyse de la covariance (ANCOVA)

### Pharmacocinétique

#### Absorption

Le latanoprost est un précurseur inactif sous forme d'ester isopropylique, qui est bien absorbé à travers la cornée. Tout le latanoprost qui parvient dans l'humeur aqueuse est hydrolysé lors du passage à travers la cornée, et s'en trouve ainsi activé.

Des études effectuées chez l'être humain indiquent que la concentration maximale dans l'humeur aqueuse est atteinte environ deux heures après application locale.

#### Distribution

Après application locale, le latanoprost est distribué principalement dans le segment antérieur, dans la conjonctive et dans le tissu palpébral. Seules des quantités infimes parviennent dans le segment postérieur (études chez le singe). L'acide de latanoprost est lié à raison de 87% aux protéines plasmatiques. Le volume de distribution est de 0.16 l/kg.

#### Métabolisme

Le latanoprost, un précurseur sous forme d'ester isopropylique, est hydrolysé dans la cornée en acide biologiquement actif. L'acide de latanoprost actif atteint la circulation générale et il est principalement métabolisé dans le foie en dérivés 1,2-dinor et 1,2,3,4-tétrananor. Ces deux métabolites principaux ne montrent qu'une activité biologique faible à nulle en expérimentation animale.

#### Élimination

Chez l'être humain, l'acide de latanoprost est rapidement éliminé du plasma. La demi-vie est de 17 minutes. La clairance systémique est d'environ 0.40 l/h x kg. Le latanoprost est éliminé principalement dans l'urine (>80%), et à hauteur de 15% dans les selles.

#### Cinétique pour certains groupes de patients

##### Enfants et adolescents

Une étude de pharmacocinétique ouverte visant à étudier la concentration plasmatique d'acide de latanoprost a été réalisée chez 22 adultes et 25 patients pédiatriques (de 0 à <18 ans) présentant une pression intraoculaire augmentée et un glaucome. Tous les groupes d'âge ont été traités par une goutte de latanoprost à 0.005% par jour dans chaque œil pendant au moins deux semaines. L'exposition systémique à l'acide de latanoprost a été environ deux fois plus élevée chez les enfants âgés de 3 à <12 ans et environ six fois plus élevée chez les enfants de moins de 3 ans que chez les adultes. La large marge de sécurité pour la survenue d'effets indésirables systémiques a cependant été maintenue (voir «Surdosage»). Dans tous les groupes d'âge, le temps médian jusqu'à l'obtention de la concentration plasmatique maximale a été de cinq minutes après l'administration. La demi-vie médiane d'élimination plasmatique a été courte (moins de 20 minutes) et semblable chez les patients pédiatriques et chez les patients adultes, n'entraînant pas d'accumulation de l'acide de latanoprost dans la circulation systémique à l'état d'équilibre.

#### Données précliniques

Les tests de mutation réverse sur bactéries, les tests de lymphome de souris, ainsi que le test du micronoyau chez la souris se sont révélés négatifs avec le latanoprost. Des aberrations chromosomiques ont été observées *in vitro* sur des lymphocytes humains. Des effets similaires ont été observés avec une prostaglandine naturelle, la prostaglandine F<sub>20</sub>, indiquant un effet spécifique de classe. D'autres études de mutagenèse menées chez le rat (sur la synthèse non programmée d'ADN *in vitro/in vivo*) ont été négatives et indiquent que le latanoprost ne possède pas de propriétés mutagènes.

Les études de carcinogenèse chez la souris et le rat ont également été négatives.

Aucune influence du latanoprost sur la fertilité mâle ou femelle n'a été observée lors d'études chez l'animal. Dans l'étude d'embryotoxicité menée chez le rat, aucun effet embryotoxique n'a été démontré après administration intraveineuse de latanoprost aux doses de 5, 50 et 250 µg/kg/jour. Toutefois, le

latanoprost a induit un effet embryolétal chez le lapin à des doses égales ou supérieures à 5 µg/kg/jour.

La dose de 5 µg/kg/jour (environ 100 fois la dose thérapeutique) a entraîné une toxicité embryofœtale significative, caractérisée par une survenue accrue de résorptions tardives, d'avortements, ainsi que par une diminution du poids à la naissance.

Aucun effet tératogène n'a été observé.

**Remarques particulières**

**Incompatibilités**

Des études réalisées *in vitro* ont montré que le mélange de Latanoprost Pfizer avec un collyre contenant du thiomersal provoque une précipitation.

Si le patient doit utiliser ces deux types de collyre, il devra respecter un intervalle d'au moins 5 minutes entre les deux instillations.

**Stabilité**

Le médicament ne doit pas être utilisé au-delà de la date figurant après la mention «EXP» sur l'emballage.

**Stabilité après ouverture**

Latanoprost Pfizer doit être utilisé dans les 4 semaines suivant l'ouverture du flacon compte-gouttes.

**Remarques particulières concernant le stockage**

Conserver Latanoprost Pfizer à température ambiante (15-25 °C) et à l'abri de la lumière.

Conserver hors de portée des enfants.

**Numéro d'autorisation**

61544 (Swissmedic).

**Titulaire de l'autorisation**

Viatriis Pharma GmbH, 6312 Steinhausen.

**Mise à jour de l'information**

Août 2022.

LLD V009

23491 / 20.01.2023

<b>Produit</b>	<b>Firme</b>	<b>Prix</b>	<b>Cat. de remise</b>
Description	Emballage le plus petit	CHF	Cat. de remboursement
<b>LATANOPROST Pfizer gtt oph</b>	Viatriis Pharma GmbH	19.85	<b>B</b>
S01EE01 Latanoprost	flacon 2.5 ml		LS G: 10%