

Categoría: Agente antiglaucomatoso ; Antihipertensivo

Ministerio de Salud Pública

Nombre genérico: Latanoprost

Registro Nacional

Indicaciones:

Reducción de la presión intraocular elevada en pacientes con glaucoma de ángulo abierto e hipertensión ocular, en pacientes que presentan intolerancia a otros fármacos que disminuyen la presión intraocular. Latanoprost puede ser usado sólo o asociado con otros agentes antiglaucomatosos.

Mecanismo de Acción :

Latanoprost es un análogo de la prostaglandina $F_{2\alpha}$. Se cree que reduce la presión intraocular por un incremento del flujo desde el humor acuoso. Los estudios sugieren que el mecanismo de acción principal es aumentar el flujo uveoscleral.

Farmacocinética :

Absorción: Latanoprost es una prodroga, es el éster isopropílico de Latanoprost, que es absorbido en la córnea, donde es hidrolizado por esterasas específicas a Latanoprost ácido, que es el compuesto biológicamente activo.

Distribución :

El volumen de distribución (V_D) de Latanoprost es de $0,16 \pm 0,02$ l/kg.

El ácido de Latanoprost se ha medido en el humor acuoso durante las primeras 4 horas y en plasma durante la primera hora después de la administración oftálmica tópica.

Biotransformación: La fracción ácido de Latanoprost que alcanza la circulación sistémica es biotransformada por el hígado a los metabolitos 1,2 dinor y 1,2,3,4 tetranor por medio de una beta-oxidación de ácidos grasos.

La vida media: la eliminación del ácido de Latanoprost desde el plasma es rápida (vida media de 17 minutos), tanto después de una administración oftálmica como intravenosa

Tiempo de latencia:

Aproximadamente 3 a 4 horas después de su administración.

Tiempo de concentración máxima

El pico de concentración en el humor acuoso se consigue aproximadamente 2 horas después de la administración oftálmica.

Tiempo de efecto máximo:

8 a 12 horas después de la administración oftálmica tópica.

Eliminación : Los metabolitos son eliminados principalmente por vía renal. Aproximadamente el 88% al 98% de la dosis administrada puede ser recuperada en la orina, después de una dosis oftálmica o intravenosa, respectivamente.

Posología / Dosificación – Modo de Administración

En adultos y ancianos, la dosis recomendada es una gota (alrededor de $1,5 \mu g$ de Latanoprost) de LOUTEN en el ojo u ojos afectado(s) una vez por día. El efecto óptimo se obtiene cuando se administra durante las primeras horas de la noche.

No debe excederse la administración única diaria, dado que se ha demostrado que el incremento de la dosis diaria, disminuye el efecto reductor de la presión intraocular.

La instilación de otras gotas oftálmicas requiere un intervalo mínimo de cinco minutos luego de la administración de LOUTEN. Los pacientes portadores de lentes de contacto deberán retirarlos antes de la administración de LOUTEN y después esperar 15 minutos antes de colocarlos nuevamente.

Si se pierde una dosis en el tratamiento deberá continuarse con la dosis siguiente habitual, sin duplicarla.

LOUTEN SOLUCION OFTALMICA

FOLLETO MEDICO

La reducción de la presión intraocular comienza tres o cuatro horas después de la administración de LOUTEN, alcanzándose el máximo efecto luego de ocho a doce horas; la reducción de la presión se mantiene durante 24 horas como mínimo.

No se ha establecido la eficacia y tolerancia del fármaco en los niños.

Contraindicaciones: { - Embarazo y lactancia. - Pseudo Afasia - Hipersensibilidad al cloruro de benzalconio.
- Afasia - Edema macular y edema macular cistoide.

Hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes de LOUTEN.

Advertencias:

LOUTEN puede producir un cambio gradual del color del iris aumentando la cantidad de pigmento marrón del iris. Este efecto se observó más frecuentemente en pacientes con iris de color mixto, por ejemplo: azul - marrón, gris - marrón, verde - marrón o amarillo - marrón, y esto se debe a un aumento en el contenido de melanina en los melonocitos del estroma del iris.

Típicamente la pigmentación marrón alrededor de la pupila se extiende concéntricamente hacia la periferia cuando el ojo es afectado; el iris puede tornarse más amarronado en sectores o bien hacerlo completamente.

En pacientes con ojos homogéneamente azules, grises, verdes o marrones, los cambios de color se vieron raramente en tratamientos de hasta dos años de duración.

El cambio en el color del iris ocurre lentamente y puede no ser notado por varios meses o años. El cambio de color no está asociado con ningún síntoma ni cambio patológico. Luego de discontinuar el tratamiento la pigmentación no aumenta pero el cambio de color producido puede persistir y ser permanente.

Hasta que se obtengan datos de estudios de varios años de seguimiento, se recomienda que los pacientes con iris de color mixto se traten con LOUTEN cuando presenten intolerancia o insuficiente respuesta a otro hipotensor ocular.

Ni los nevus ni las pecas del iris son afectados por el tratamiento. No se observó acumulación de pigmentos en la malla trabecular ni otro sitio de la cámara anterior. Los pacientes deben ser examinados regularmente, dependiendo de su situación clínica para determinar si fuera necesario detener el tratamiento en caso de haber un incremento en la pigmentación del iris.

Antes de instituir el tratamiento con LOUTEN los pacientes deben ser informados de la posibilidad de un cambio de color del iris. El tratamiento unilateral puede resultar en una heterocromía permanente (cambio de color en un ojo respecto al otro).

Precauciones:

El Latanoprost es hidrolizado en la córnea. Los pacientes pueden desarrollar lentamente una pigmentación marrón más acentuada del iris. Este cambio puede no ser notable durante meses o años. Típicamente la pigmentación marrón alrededor de la pupila se extiende concéntricamente hacia la periferia en los ojos afectados, pero todo el iris o parte de él pueden también tornarse amarronados. Hasta que se disponga de mayor información acerca del incremento de la pigmentación marrón, los pacientes deben ser examinados regularmente y dependiendo del cuadro clínico, el tratamiento puede ser suspendido si aparece el incremento de la pigmentación. Durante las investigaciones clínicas, el incremento de la pigmentación marrón del iris no continuó progresando después de la suspensión del tratamiento, pero el cambio de color resultante puede ser permanente. Ni los nevus, ni las pecas del iris fueron afectados por el tratamiento.

No hay experiencia en el uso de LOUTEN en el glaucoma de ángulo abierto de pacientes con pseudofaquia y en el glaucoma pigmentario.

El Latanoprost no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia renal o hepática por lo tanto debe ser usado con precaución en los mismos.

Información para el paciente:

Los pacientes deben ser informados sobre la posibilidad del cambio del color del iris debido a un aumento del pigmento marrón y la posible diferencia cosmética resultante de ello, cuando sólo un ojo es tratado. Los cambios de pigmentación del iris pueden ser más notables en pacientes con iris verdoso marrón, azul/gris marrón o amarillo marrón.

Los pacientes deben ser instruidos para evitar que el contacto entre el pico del envase con el ojo o las estructuras circundantes pues ello puede causar contaminación del pico del envase y provocar infecciones oculares. El uso de soluciones contaminadas puede resultar en daño serio del ojo y la subsecuente pérdida de visión. Si esta situación de contaminación y de infección ocular llegara a presentarse, no utilice ningún producto farmacéutico sin antes consultar a su médico tratante.

LOUTEN SOLUCION OFTALMICA

FOLLETO MEDICO

Los pacientes también deben ser instruidos para que si desarrollan una afección ocular interrecurrente (e.g. trauma o infección) o se someten a cirugía ocular consulten inmediatamente al médico en relación a la continuación del uso del envase multidosis que han estado usando.

Se les debe recomendar a los pacientes que si desarrollan cualquier tipo de reacciones oculares, particularmente conjuntivitis y reacciones palpebrales deben buscar inmediatamente el asesoramiento médico. Los pacientes también deben ser instruidos respecto a que la solución oftálmica LOUTEN contiene cloruro de benzalconio que puede ser absorbido por los lentes de contacto. Los lentes de contacto deben ser removidos del ojo antes de la administración de la solución. Dichos lentes pueden ser reinsertados al cabo de 15 minutos después de la administración de LOUTEN. Si se administra más de un fármaco tópico oftálmico, los fármacos deben ser administrados al menos con un intervalo de 5 minutos entre uno y otro.

Interacciones:

Los estudios "in vitro" demuestran que cuando se mezclan soluciones que contienen Timerosal y LOUTEN ocurre precipitación. En este caso los medicamentos deben ser administrados con un intervalo mínimo de 5 minutos entre las aplicaciones.

Carcinogénesis, Mutagénesis y Trastornos de la Fertilidad:

El Latanoprost no fue mutagénico en tests en bacterias, en linfoma murino o en micronúcleo murino. Fueron observadas alteraciones cromosómicas en linfocitos humanos "in vitro".

Latanoprost no demostró acción carcinogénica en estudios realizados en ratones y ratas.

Latanoprost no ha demostrado poseer ningún efecto sobre la fertilidad en animales machos o hembras.

Embarazo:

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.

en el embarazo si el beneficio potencial justifica el riesgo, Latanoprost puede ser usado.

Amamantamiento:

No se ha establecido si Latanoprost o sus metabolitos son excretados en la leche humana; se debe actuar con precaución cuando LOUTEN es administrado a una mujer que amamanta.

Uso Pediátrico:

La seguridad y efectividad en pacientes pediátricos no han sido establecidos.

Reacciones Adversas:

Visión borrosa, sensación de quemazón y pinchazo, hiperemia conjuntival, sensación de cuerpo extraño, picazón, aumento de la pigmentación del iris y queratopatía epitelial punctata. Los signos, síntomas o efectos adversos oculares señalados fueron mencionados en una proporción del 5% al 15% de los pacientes tratados.

Además de los eventos oculares, signos y síntomas ya apuntados se informaron los siguientes en una proporción menor, del 1% al 4%, de los pacientes tratados: ojo seco, lagrimeo, dolor ocular, costras palpebrales, edema palpebral, eritema palpebral, dolor/malestar palpebral y fotofobia. Los siguientes eventos fueron informados en menos del 1% de los casos estudiados: conjuntivitis, diplopía y descarga conjuntival. Durante los estudios clínicos realizados con Latanoprost se informaron casos extremadamente raros de embolia de la arteria retinal, desprendimiento de retina y hemorragia del cuerpo vítreo de retinopatía diabética.

Los eventos adversos sistémicos más frecuentemente observados con Latanoprost fueron infección del tracto respiratorio/resfrío/gripe que ocurrieron en una proporción del 4%. El dolor muscular/dolor articular/dolor de espalda/ dolor de pecho/ angina pectoris y rash/ reacción cutánea alérgica ocurrieron en una proporción del 1% al 2% cada uno.

Sobredosificación:

Aparte de la irritación ocular y de la hiperemia conjuntival o epiescleral, los efectos oculares del Latanoprost administrado en dosis elevadas son desconocidos. La administración intravenosa de altas dosis de Latanoprost en monos ha sido asociada con broncoconstricción transitoria, sin embargo, en 11 pacientes con asma bronquial tratados con Latanoprost no se observó broncoconstricción. En el caso de sobredosificación con Latanoprost se debe instituir tratamiento sintomático.

BIBLIOGRAFIA

1. Fristrom B. A 6-month, randomized, double-masked comparison of latanoprost with timolol in patients with open angle glaucoma or ocular hypertension. Acta Ophthalmol Scand 1996;74:140—4.
2. Rulo AH, Greve EL, Hoyng PF. Additive effect of latanoprost, a prostaglandin F₂alpha analogue, and timolol in patients with elevated intraocular pressure. Br J Ophthalmol 1994;78:899—902.
3. Mishima HK et al. A comparison of latanoprost and timolol in primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. Arch Ophthal 1996;114:929—32.
4. USPDI , pag 755, August 1997; 17TH Edition

