

LOUTEN T

LATANOPROST 0,005%

TIMOLOL 0,5%

COMPOSICIÓN

SOLUCIÓN OFTÁLMICA ESTÉRIL

Cada ml de solución contiene:

Latanoprost 50 µg

Timolol (como Maleato) 5 mg

Cloruro de Benzalconio; Cloruro de sodio; Fosfato monosódico monohidrato, Fosfato disódico anhidro; Agua purificada c.s.

ACCIÓN TERAPEUTICA

Combinación de uso tópico oftálmico de un análogo de la prostaglandina F2α (latanoprost) y un bloqueante de los receptores beta-adrenérgicos (timolol).

INDICACIONES

Tratamiento de la presión intraocular (PIO) elevada en pacientes con hipertensión ocular y/o glaucoma de ángulo abierto cuando esté indicado un tratamiento local con una combinación de un análogo de la prostaglandina F2α y un bloqueante de los receptores beta-adrenérgicos, y en pacientes con intolerancia o respuesta insuficiente a otros medicamentos.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

LOUTEN® T contiene en su fórmula dos principios activos: Latanoprost y Timolol. Ambos componentes de la fórmula disminuyen la presión intraocular elevada. Latanoprost, un análogo de la prostaglandina F2α, es un agonista selectivo del receptor prostanoide FP que reduce la presión intraocular elevando la salida del humor acuoso, y que su principal mecanismo de acción es el aumento del flujo de salida uveoescleral.

El Timolol es un bloqueante no selectivo de los receptores beta-adrenérgicos que carece de actividad simpaticomimética intrínseca, depresora miocárdica directa o anestésica local (estabilizadora de membrana) significativo y disminuye la presión intraocular elevada al reducir la producción de humor acuoso. El efecto combinado de estos dos principios activos produce una reducción adicional de la presión intraocular cuando se la compara con la obtenida con cualquiera de estos componentes administrados por separado. La administración tópica ocular de LOUTEN® T reduce la presión intraocular elevada, independientemente de la presencia o no de glaucoma.

LOUTEN® T reduce la presión intraocular elevada sin los efectos colaterales comunes de los agentes antiglaucomatosos parasimpaticomiméticos, como espasmo de la acomodación o miosis. La reducción de la presión intraocular comienza aproximadamente 1 hora después de la administración de LOUTEN® T y el efecto máximo se alcanza dentro de las 6 a 8 horas. El efecto reductor de la presión intraocular se mantiene adecuadamente al menos, durante las 24 hrs posteriores a la instilación.

Farmacocinética del Timolol

El inicio de la acción del Timolol se observa dentro de la primera hora después de la aplicación, transcurriendo entre 1 y 2 horas para manifestar su efecto máximo. Puede mantenerse una reducción significativa de la presión ocular por períodos de hasta 24 hs con una única dosis. Al iniciarse el tratamiento puede originarse una disminución de la presión intraocular de hasta más del 40%, pero a largo plazo puede disminuir el

efecto del medicamento, y sólo esperarse una reducción de la presión de un 20-25%. El timolol produce un efecto hipotensor en el ojo no tratado, que puede ser originado por un efecto local contralateral o a una acción sistémica.

El tiempo de vida media de Timolol en plasma es de 6 horas.

Timolol se metaboliza extensamente en el hígado. Los metabolitos y el Timolol no alterado se excretan en la orina.

Farmacocinética del Latanoprost

Absorción: El Latanoprost es una prodroga de tipo isopropil éster. El Latanoprost es absorbido por la córnea y allí es hidrolizado por esterasas a Latanoprost ácido que es el compuesto biológicamente activo.

Distribución: El volumen de distribución de Latanoprost es $0,16 \pm 0,02$ L/kg.

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

Los sitios de metabolismo del latanoprost son la córnea y el hígado. En la córnea, latanoprost, una prodroga del ester de isopropil, es hidrolizada por esterasas a su forma ácida biológicamente activa. La porción que llega a la circulación sistémica es metabolizada en el hígado, al metabolito 1,2-dinor y al 1,2,3,4 tetranor vía la beta oxidación de los ácidos grasos.

La excreción es renal en un 88% a 98%, luego de la beta oxidación hepática. Otra vía es la excreción biliar similar a las prostaglandinas naturales.

Vida media: La eliminación del Latanoprost ácido del plasma es rápida (vida media = 17 minutos) tanto después de la administración oftálmica como intravenosa.

Tiempo de latencia: Aproximadamente 3 a 4 horas después de la administración.

Tiempo de concentración máxima: La concentración máxima en humor acuoso, aproximadamente 15-30 ng/ml, se alcanza a las 2 horas de la administración tópica de latanoprost. **Tiempo de efecto máximo:** Ocho a doce horas después de la administración oftálmica tópica.

Farmacocinética de LOUTEN® T

No se observa interacción farmacocinética entre Timolol y Latanoprost, aunque se observó un incremento de la concentración de ácido de Latanoprost en el humor acuoso de aproximadamente el doble, luego de 1 a 4 horas de la instilación de **LOUTEN® T** en comparación con la concentración que se registra con la monoterapia.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

En adultos y ancianos, la dosis recomendada es una gota de **LOUTEN® T** en el ojo u ojos afectado(s) una vez por día, preferentemente por 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® T**. Los pacientes portadores de lentes de contacto deberán retirarlas antes de la administración de **LOUTEN® T** y después esperar 15 minutos antes de colocarlas nuevamente.

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

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a los componentes de la fórmula.

Asma bronquial o antecedentes de asma bronquial o enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa.

Bradicardia sinusal; bloqueo aurículo-ventricular de segundo o tercer grado; insuficiencia cardíaca manifiesta; shock cardiogénico.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Efectos cardiorrespiratorios - Al igual que con otros productos oftálmicos aplicados tópicamente, este medicamento puede ser absorbido sistémicamente. El componente Timolol es un bloqueante beta-adrenérgico, y por lo tanto pueden ocurrir las mismas reacciones adversas encontradas con la administración sistémica de bloqueantes beta-adrenérgicos. Debido a la presencia de Timolol, debe compensarse apropiadamente la insuficiencia cardíaca antes de iniciar el tratamiento con LOUTEN® T. En pacientes con antecedentes de cardiopatía severa, deben vigilarse los posibles signos de una insuficiencia cardíaca y controlar la frecuencia del pulso. Se han informado reacciones respiratorias y cardíacas, incluyendo muerte por broncoespasmo en pacientes con asma y, raramente, muerte asociada con insuficiencia cardíaca, con posterioridad a la administración de Timolol en solución oftálmica.

LOUTEN® T no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia renal o hepática, razón por la cual el producto debe ser utilizado con precaución en estos casos.

Tratamientos concomitantes - Los pacientes que ya estén siendo tratados con un bloqueante beta-adrenérgico sistémico y se les administre **LOUTEN® T** deben ser controlados por la probabilidad de efectos aditivos tanto sobre la presión intraocular como sobre los efectos sistémicos conocidos de los bloqueantes beta-adrenérgicos. No se recomienda el uso contemporáneo de dos bloqueantes beta-adrenérgicos tópicos, ni de dos prostaglandinas de uso local.

Glaucoma de ángulo cerrado - El tratamiento de pacientes con glaucoma de ángulo cerrado requiere otras intervenciones terapéuticas además de agentes hipotensores tópicos. **LOUTEN® T** no ha sido estudiado en pacientes con glaucoma agudo de ángulo cerrado.

Se ha comunicado desprendimiento de coroides con la administración de agentes supresores de la producción de humor acuoso (p.ej. timolol y acetazolamida).

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® T** en glaucoma inflamatorio, neovascular, de ángulo estrecho o congénito, y la experiencia es limitada en el glaucoma de ángulo abierto de pacientes con pseudofaquia y en el glaucoma pigmentario.

PRESENTACIÓN

Envase conteniendo 2,5 ml de solución oftálmica estéril.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN

Mantener refrigerado entre 2 y 8°C. Proteger de la luz.

Una vez abierto el envase por primera vez, utilizarlo dentro de las 4 semanas y mantenerlo a temperatura ambiente inferior a los 25°C.