

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

LATANOPROST SOLUCIÓN OFTÁLMICA 50 mcg/mL

COMPOSICIÓN Y PRESENTACIÓN

Cada 1 mL de solución contiene:

Latanoprost 50,000 µg

Excipientes: Fosfato monobásico de sodio, Fosfato dibásico de sodio,

Betaciclodextrina, Alcohol polivinílico, Cloruro de benzalconio, Agua c.s.p. 1 mL

PRESENTACIÓN.-

Caja con frasco gotario conteniendo 2.5 ml o 3.0 ml de solución

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Está indicado para el tratamiento del glaucoma de ángulo abierto e hipertensión ocular.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Propiedades farmacocinéticas:

El Latanoprost es una prodroga del ácido de Latanoprost que tiene poca o nula actividad farmacológica hasta que se hidroliza in vivo transformándose en ácido de Latanoprost, volviéndose biológicamente activo.

Absorción: El Latanoprost es un pro medicamento que una vez administrado en el ojo se hidroliza rápidamente a nivel de la córnea transformándose en ácido de Latanoprost debido al efecto de las enzimas esterasas presentes en la córnea. Estudios indican que la concentración máxima en el humor acuoso es alcanzada dentro de las siguientes dos horas después de su administración. En pacientes que han recibido terapia a largo plazo con la solución oftálmica de Latanoprost (6 meses) los efectos farmacológicos pueden persistir hasta por 14 días después de que se descontinúe el medicamento.

Aunque la absorción sistémica ocurre después de la aplicación tópica ocular la solución oftálmica de Latanoprost parece tener bajo potencial para ocasionar efectos sistémicos. El Latanoprost absorbido sistémicamente es hidrolizado casi completamente a ácido de Latanoprost por las enzimas esterasas presentes en el plasma.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE	
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS	
SUBDEPTO. REGISTRO	
UNIDAD PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIMILARES	
23 ENE 2012	
N° Ref:	RF 290245/11
N° Registro:	F-19214/12
Firma Profesional:	<i>[Firma]</i>

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

LATANOPROST SOLUCIÓN OFTÁLMICA 50 mcg/mL

Distribución: Después de la administración tópica en monos, Latanoprost se distribuye principalmente en el segmento anterior, la conjuntiva y los párpados de los ojos. Cantidades mínimas del fármaco alcanzan el segmento en el plasma.

La reducción de la presión intraocular en el hombre se inicia aproximadamente de tres a cuatro horas después de la administración y el efecto máximo se alcanza después de 8 a 12 horas, La reducción de la presión se mantiene durante al menos 24 horas.

Alrededor del 90% de Latanoprost se une inmediatamente a proteínas. Se desconoce si el Latanoprost o el ácido de Latanoprost cruza la barrera placentaria o es excretado por la leche materna.

Eliminación: La vida media de eliminación del ácido de Latanoprost desde el humor acuoso ha sido estimada en 3 horas. Después de la administración tópica de Latanoprost las concentraciones plasmáticas del ácido de Latanoprost declinan rápidamente con una vida media de eliminación en plasma de 17 minutos.

Después de la aplicación tópica ocular Latanoprost se absorbe a través de la córnea y es hidrolizado a ácido de Latanoprost y no parece ir más allá del metabolismo de los tejidos oculares.

El ácido de Latanoprost sistémicamente absorbido es metabolizado en el hígado por la beta oxidación de ácido graso al metabolito 1 2-dinor y 1 2 3 4-tetranor. Estos metabolitos no ejerce ninguna o mínima actividad biológica en los estudios en animales y son excretados principalmente en la orina sin embargo también puede haber excreción por la bilis.

Propiedades farmacodinámicas:

Latanoprost es un isopropil éster sintético análogo de la prostaglandina F2 α . (PGF2 α) sustancia activa. Es un receptor agonista selectivo del prostanoide FP el cual reduce la presión intraocular incrementando el flujo de salida del humor acuoso.

Es una prodroga del ácido de Latanoprost y su actividad farmacológica inicia hasta que se hidrolizada *in vivo* a ácido de Latanoprost. El ácido de Latanoprost es altamente específico y tiene alta afinidad por el receptor prostanoide subtipo FP y en menor proporción para el receptor prostanoide subtipo EPI.

El Latanoprost es un potente agente hipotensor ocular, Después de la aplicación tópica sobre el ojo y la conversión a ácido de Latanoprost la droga reduce la presión intraocular elevada (PIO) tanto como la normal en pacientes con y sin glaucoma. En pacientes con PIO elevada el Latanoprost tópico puede producir reducciones medias de PIO del 23 al 35% de la línea basal. En voluntarios sanos con PIO normal el fármaco puede producir reducciones que van del 19 al 25 de la línea basal.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

LATANOPROST SOLUCIÓN OFTÁLMICA 50 mcg/mL

La administración tópica de Latanoprost dos veces al día reduce paradójicamente su efecto hipotensor ocular. En adultos con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular la administración tópica una vez al día de Latanoprost disminuye efectivamente la PIO durante el día y la noche.

La respuesta de la PIO al Latanoprost no parece ser afectada por la edad sexo grupo étnico PIO basal diagnóstico o tratamiento previo con agentes beta bloqueadores. El mecanismo exacto por el cual el Latanoprost reduce la PIO no ha sido totalmente elucidado.

Los estudios de farmacodinamia sugieren que un incremento en *flujo* de salida uveoscleral del humor acuosa es el principal efecto.

Los estudios piloto han demostrado que Latanoprost es efectivo utilizándolo como única droga en la terapia. Aunque no se han realizado estudios clínicos definitivos de su uso en combinación, un estudio de tres meses muestra que el Latanoprost es efectivo con antagonistas beta-adrenérgicos (timolol). Los estudios a corto plazo (1 o 2 semanas) sugieren que el efecto del Latanoprost es aditivo con los agonistas adrenérgicos (dipivalil epinefrina), inhibidores de la anhidrasa carbonica orales (acetazolamida) y al menos parcialmente aditivos con los agonistas colinérgicos (pilocarpina).

Los estudios clínicos han demostrado que el Latanoprost no tiene efectos significativos en la producción del humor acuoso. No se ha encontrado que el Latanoprost tenga ningún efecto en la barrera hematoacuosa.

El latanoprost no tiene o tiene un efecto insignificante en la circulación sanguínea intraocular cuando se ha utilizado a dosis clínicas y estudiado en monos. Sin embargo, la hiperemia conjuntival o espiscleral ligera o moderada puede ocurrir durante el tratamiento tópico.

El tratamiento crónico con Latanoprost en monos en los que se había llevado a cabo extracción de los lentes extracapsulares, no afecto los vasos sanguíneos retinales como se determinó por medio de una angiografía con fluoresceína.

El Latanoprost no indujo derrame de la fluoresceína en el segmento posterior de los ojos humanos pseudofáquicos, durante el tratamiento a corto plazo.

No se ha encontrado que el Latanoprost a dosis clínicas tenga algún efecto farmacológico significativo sobre los sistemas cardiovasculares o respiratorios.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de la fórmula

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

LATANOPROST SOLUCIÓN OFTÁLMICA 50 mcg/mL

PRECAUCIONES GENERALES

Los estudios *in Vitro* han demostrado que la precipitación ocurre cuando las gotas oftálmicas que contienen timerosal se mezclan con gotas oftálmicas que contienen Latanoprost; Si ambas drogas van a ser administradas en los ojos, deberán aplicarse con un intervalo de al menos 5 minutos.

Latanoprost Solución Oftálmica puede cambiar gradualmente el color del ojo incrementando la cantidad de pigmento café en el iris. Este efecto se ha observado predominantemente en pacientes con iris de colores mezclados, es decir, azul-café, gris-café, verde-café o amarillo-café y se debe al contenido de melanina incrementado en los melanocitos estromáticos del iris. De manera típica, la pigmentación café alrededor de la pupila se dispersa concéntricamente hacia la periferia en los ojos afectados, pero el iris completo o partes de él, pueden volverse más cafés. En pacientes con ojos homogéneamente azules, grises, verdes o Cafés, el cambio se ha observado sólo rara vez durante los dos años de tratamiento en los estudios clínicos. El cambio en el color del iris ocurre lentamente y puede no ser notable durante varios meses o años. Este cambio no se ha asociado con ningún síntoma o cambios patológicos en los estudios clínicos realizados hasta la fecha. No se ha observado un incremento adicional en el pigmento café del iris después de discontinuar el tratamiento, pero el cambio de color resultante puede ser permanente. Ni las marcas de nacimiento ni las manchas del iris se han afectado por el tratamiento.

En los estudios clínicos no se ha observado acumulación de pigmento en la malla trabecular o de otra parte en la cámara anterior, pero hasta que se disponga de experiencia adicional a largo plazo acerca de la pigmentación incrementada del iris, los pacientes deberán examinarse regularmente y dependiendo de la situación clínica, puede detenerse el tratamiento si la pigmentación incrementada del iris continúa,

Antes de instituir el tratamiento, deberá informarse a los pacientes de la posibilidad de un cambio en el color del ojo. Un tratamiento unilateral puede resultar en una heterocromía permanente.

La solución oftálmica de Latanoprost debe usarse con precaución en pacientes con antecedentes de inflamación intraocular y deberá ser evitado en pacientes con inflamación intraocular activa. Durante el tratamiento, con Latanoprost se ha reportado edema macular, incluyendo edema macular cistoideo. Estos reportes han ocurrido principalmente en pacientes

afáquicos, en pacientes pseudofáquicos con desgarre en la cápsula lenticular posterior, o en pacientes con factores de riesgo conocidos para edema macular. Se

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

LATANOPROST SOLUCIÓN OFTÁLMICA 50 mcg/mL

recomienda precaución cuando se use Latanoprost Solución Oftálmica en estas pacientes.

Latanoprost Solución Oftálmica contiene cloruro de benzalconio, el cual puede ser absorbido por los lentes de contacto. Los lentes de contacto deben retirarse antes de ponerse las gotas oftálmicas y pueden reinsertarse después de 15 minutos.

Efectos en la capacidad para conducir y usar máquinas: En común con otras preparaciones oftálmicas, la administración de las gotas puede causar visión borrosa transitoria.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA.-

No existen estudios adecuados y controlados en mujeres embarazadas. Latanoprost Solución Oftálmica debe utilizarse durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto,

Se ha demostrado que el Latanoprost causa toxicidad embriofetal en conejos, caracterizada por incidencias aumentadas de resorción tardía y aborto y peso fetal reducido cuando se administra en dosis intravenosa aproximadamente de 100 veces la dosis terapéutica para humanos. No se han detectado efectos teratogénicos.

Lactancia. Latanoprost y sus metabolitos pueden pasar a la leche materna, y por lo tanto, Latanoprost Solución Oftálmica debe utilizarse con precaución en las mujeres que están amamantando.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Reacciones adversas reportadas en estudios clínicos:

Irritación ocular (ardor, contextura arenosa, comezón, punzadas y sensación de cuerpo extraño).

Hiperemia conjuntival,

Erosiones epiteliales punteadas transitorias,

Blefaritis.

Pigmentación aumentada del iris.

Dolor ocular.

Rash cutáneo.

Edema palpebral.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

Además se han reportado los siguientes eventos adicionales.-

- Oscurecimiento de la piel de los párpados.
- Iritis/uveitis.
- Edema y erosiones de la córnea.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

LATANOPROST SOLUCIÓN OFTÁLMICA 50 mcg/mL

- Edema macular, incluyendo edema macular citoideo.
- Reacción cutánea localizada en el párpado.
- Oscurecimiento, engrosamiento y alargamiento de las pestañas.
- Asma, agravamiento, ataques agudos de asma y disnea.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO.-

U efecto reductor de la presión intraocular del Latanoprost ha demostrado ser aditivo al efecto de los antagonistas beta-adrenérgicos (timolol), de los agonistas adrenérgicos (dipivalil epinefrina), de los inhibidores de la anhidrasa carbónica (acetazolamida), y al menos parcialmente al de los agonistas colinérgicos (pilocarpina), en los estudios clínicos a corto plazo. No se han investigado las interacciones con otros medicamentos.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO.-

No se han reportado alteraciones de pruebas de laboratorio.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

La toxicidad ocular así como la sistémica del Latanoprost ha sido investigada en varias especies de animales. Generalmente el Latanoprost es bien tolerado, con un margen de seguridad entre la dosis ocular clínica y la toxicidad sistémica de al menos 1,000 veces. En monos el Latanoprost ha sido administrado intravenosamente en dosis por hasta 500 µg/Kg., sin efectos mayores en el sistema cardiovascular. Las dosis altas de Latanoprost, aproximadamente 100 veces la dosis clínica/Kg. de peso corporal, administrada intravenosamente a monos sin anestesiarse ha demostrado que incrementa la velocidad de respiración probablemente por broncoconstricción de corta duración. En estudios animales no se ha encontrado que el Latanoprost tenga propiedades sensitivas. No han sido detectados efectos tóxicos en el ojo con dosis de hasta 100 µg/ojo/día en conejos o monos (la dosis clínica es de aproximadamente 1.5 µg/ojo/día).

Sin embargo, en monos, se ha demostrado que el Latanoprost induce un incremento en la pigmentación del iris. El mecanismo por el cual se incrementa la pigmentación parece ser la estimulación de la producción de melanina en los melanocitos del iris, sin que se hayan observado cambios proliferativos. El cambio en el color del iris puede ser permanente.

En estudios de toxicidad ocular crónica se ha demostrado que la administración de 6 µg de Latanoprost al día induce incremento en la fisura palpebral. Este efecto es reversible y ocurre a dosis por arriba de la dosis clínica, el cual no ha sido observado en humanos.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

LATANOPROST SOLUCIÓN OFTÁLMICA 50 mcg/mL

Se encontró negativo Latanoprost en las pruebas de mutagenicidad inversa en bacterias, mutación genética en linfoma de ratón y en la prueba del micronúcleo de ratón. Se observaron aberraciones cromosómicas *in vitro* con linfocitos humanos. Se observaron efectos similares con la prostaglandina F₂ α , una prostaglandina natural, e indica que es un efecto de clase.

Los estudios adicionales de mutagenicidad en la síntesis de DNA no programado *In vivo* en ratas fueron negativos e indican que el Latanoprost no tiene potencia mutagénica. Los estudios de carcinogenicidad en ratones y ratas fueron negativos,

No se ha encontrado que Latanoprost tenga algún efecto sobre la fertilidad masculina o femenina en los estudios en animales. En un estudio de embriotoxicidad en ratas no se observó embriotoxicidad en las dosis intravenosas (5, 50 y 250 microgramos/Kg./día) de Latanoprost. Sin embargo, Latanoprost indujo efectos embrietales en conejos en dosis de 5 microgramos/Kg./día y superiores. La dosis de 5 microgramos/Kg./día (aproximadamente 100 veces la dosis terapéutica) causó una toxicidad embriofetal significativa, caracterizada por una incidencia aumentada de resorción tardía y aborto, y por un peso fetal reducido. No se ha reportado ningún potencial teratogénico.

DOSIS.-

Dosis recomendada para adultos (incluyendo personas de edad avanzada).-

La terapia recomendada es una gota en el (los) ojo(s) afectado(s) una vez al día. El efecto óptimo se obtiene si Latanoprost Solución Oftálmica se administra en la noche.

Si se olvida una dosis, el tratamiento deberá continuar con la siguiente dosis de manera normal.

Administración:

Los estudios han demostrado que Latanoprost Solución Oftálmica es efectivo como terapia de fármaco único.

Aunque no se han hecho estudios clínicos definitivos de uso en combinación, un estudio de 3 meses muestra que Latanoprost es efectivo en combinación con antagonistas beta-adrenérgicos (timolol).

Los estudios a corto plazo sugieren que el efecto de Latanoprost es aditivo en combinación con agonistas adrenérgicos (dipivalil epinefrina) inhibidores de la anhidrasa carbónica (acetazolamida) y al menos parcialmente aditivo con agonistas colinérgicos (pilocarpina). En caso de una terapia combinada, las gotas oftálmicas deben administrarse con un intervalo de al menos cinco minutos.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

LATANOPROST SOLUCIÓN OFTÁLMICA 50 mcg/mL

La dosis de Latanoprost Solución Oftálmica no debe exceder de una vez al día ya que ha demostrado que una administración más frecuente que la indicada disminuye el efecto de reducción de la presión intraocular.

La reducción de la presión intraocular en el hombre se inicia aproximadamente tres a cuatro horas después de la administración y el efecto máximo se alcanza después de 8 a 12 horas.

La reducción de la presión se mantiene durante por lo menos 24 horas.

Niños:

No se ha establecido la efectividad y seguridad en niños, por lo tanto, no se recomienda que Latanoprost Solución Oftálmica se use en ellos.

VIA DE ADMINISTRACIÓN:

Oftálmica.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL.-

Aparte de la irritación ocular y de la hiperemia conjuntiva I no se conocen otros efectos oculares colaterales si se sobredosifica Latanoprost Solución Oftálmica.

ALMACENAMIENTO.-

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30 °C.

Dejar fuera del alcance de los niños.

Su venta bajo receta médica en Establecimientos Tipo A

No administrar durante el embarazo ni lactancia.

LABORATORIO FABRICANTE
PHARMACOS EXAKTA S.A de C.V.
Av. Niño Obrero No. 651, Colonia Chapalita
C.P. 45040
Guadalajara, Jalisco. México.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**