

Latof Latanoprost 0,005% Solución Oftálmica 2,5 MI – Caja x 1 fco.



LATOF
Laboratorio: SAVAL

Drogas:

- Latanoprost

Acciones:

- Oftálmicos: Hipotensores Antiglaucomatosos

Acciones:

- Cada 100 ml de solución oftálmica contiene: Latanoprost 0.005 g. Excipientes c.s.



- 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.
- **Farmacología:** Latanoprost es un análogo de la prostaglandina $F_{2\alpha}$ indicado para el tratamiento de la hipertensión ocular y glaucoma de ángulo abierto. Es un agonista del receptor prostanoide de la prostaglandina $F_{2\alpha}$ (PG $F_{2\alpha}$), que se considera reductor de la presión intraocular al aumentar el drenaje del humor acuoso. Puede originar un cambio gradual del color del ojo, incrementando la cantidad de pigmento pardo en el iris. Este efecto se produce por el aumento de la melanina en los melanocitos del estroma del iris y es más evidente en los ojos de color mixto. PG $F_{2\alpha}$ y su éster simple (PG $F_{2\alpha}$ -isopropil éster), son capaces de inducir efectos hipotensores oculares después de una aplicación tópica y han sido evaluados en pacientes con hipertensión intraocular y glaucoma. Las prostaglandinas fenilsustituidas fueron desarrolladas como prodrogas con la finalidad de mejorar su tolerancia. *Mecanismo de acción:* Latanoprost disminuye la presión intraocular debido, principalmente, a un aumento del flujo de salida de humor acuoso a nivel uveoescleral. Latanoprost no altera la producción del humor acuoso. Este mecanismo parece aplicarse a otros ésteres PG $F_{2\alpha}$ y es diferente al mecanismo de otros agentes antiglaucomatosos, lo que posibilita el uso efectivo de latanoprost en algunas combinaciones. Estudios realizados en pacientes tratados durante 6 meses 1 vez al día con latanoprost experimentaron una reducción de la presión intraocular de 6 a 8 mmHg. Latanoprost 1 vez al día ha sido por lo menos tan efectivo como timolol 2 veces al día en reducir la presión intraocular. Se ha observado efectos aditivos sobre la presión intraocular con el uso combinado de timolol y latanoprost en pacientes con glaucoma no controlado. **Farmacocinética:** *Absorción:* Latanoprost se absorbe a través de la córnea, donde el profármaco en forma de éster isopropílico se hidroliza a la forma de ácido, para llegar a ser biológicamente activo. Latanoprost es altamente lipofílico y se hidroliza a ácidos libres que difunden desde la córnea hacia el humor acuoso. Los estudios en humanos indican que la concentración máxima en el humor acuoso se alcanza aproximadamente 2 horas después de la administración tópica, observándose una respuesta inicial para el tratamiento del glaucoma en 3 a 4 horas. Se ha descrito una reducción significativa de la presión intraocular desde las 6 hasta las 24 horas después de la dosis inicial de latanoprost solución oftálmica, en pacientes con hipertensión ocular o glaucoma. La respuesta máxima se manifiesta entre las 8 y 12 horas. Reducciones significativas en la presión intraocular se han observado 20 a 23 horas después de la administración 1 vez al día de latanoprost solución oftálmica. La razón de la larga duración del efecto de latanoprost no está clara, pero puede estar relacionada con su efecto sobre la salida del flujo uveoescleral. Se ha sugerido que la eficacia comparable de latanoprost aplicado 1 vez al día versus 2 veces al día, podría estar relacionada con el desarrollo de algún grado de tolerancia a nivel de receptor. *Distribución:* El volumen de distribución en humanos es de 0.16 ± 0.02 l/kg. El ácido biológicamente activo de latanoprost puede ser medido en el humor acuoso durante las primeras 4 horas, y en el plasma sólo durante la primera hora después de la administración local. Los ácidos libres de latanoprost sirven como sustratos para los sistemas de transporte de prostaglandinas, lo que impide su acumulación en la retina o cerebro. *Metabolismo:* Latanoprost es hidrolizado por las esterasas en la córnea al ácido biológicamente activo. El ácido activo de latanoprost alcanza la circulación sistémica y es principalmente metabolizado por el hígado hasta el 1,2-dinor y 1,2,3,4- tetranor metabolitos a través de β -oxidación de ácidos grasos. *Excreción:* La eliminación del ácido de latanoprost a partir de plasma humano es rápida ($t_{1/2} = 17$ min) después de la administración tanto por vía I.V. como por aplicación tópica. El clearance total es de aproximadamente 7 ml/min/kg. Después de la β -oxidación hepática, los metabolitos se eliminan principalmente por vía renal. Aproximadamente 88% y 98% de la dosis administrada se recupera en la orina tras la administración tópica y por vía I.V., respectivamente.



- **Dosis:** Según prescripción médica. **Vía:** Ocular. **Forma farmacéutica:** Solución oftálmica. **Dosis usual:** *Dosis adultos:* Administrar 1 gota de solución oftálmica al día en cada ojo afectado, de preferencia durante las primeras horas de la noche. En caso de usarse más de un medicamento oftálmico tópico, éstos deberán aplicarse con un lapso de por lo menos 5 minutos entre ellos.
- **Las reacciones adversas oculares reportadas con una incidencia entre un 5 y un 15% fueron:** visión borrosa, ardor, hiperemia conjuntival, sensación de cuerpo extraño, prurito, aumento de la pigmentación del iris y queratitis punctata. **Otros eventos adversos reportados con una incidencia entre el 1% y el 4% son:** ojo seco, dolor ocular, lagrimeo excesivo, formación de costras palpebrales, malestar, dolor o edema palpebral, eritema, y fotofobia. **Las reacciones adversas, que se presentan en menos del 1% de los pacientes son:** conjuntivitis y diplopía. **Reacciones adversas consideradas muy raras son:** embolia arterial de la retina, desprendimiento de retina y hemorragia vítrea en retinopatía diabética. **A nivel sistémico, las reacciones adversas reportadas más comúnmente son:** infección del tracto respiratorio superior/resfriado o gripe (4%). Dolor en el pecho/angina de pecho/ dolor de espalda y reacción alérgica en la piel (1 a 2%). También se ha reportado asma y exacerbación del asma, disnea, edema corneal y erosiones, queratitis por herpes, necrólisis epidérmica tóxica.
- No administrar a pacientes con hipersensibilidad conocida al principio activo o a los derivados de las prostaglandinas. No administrar a pacientes con hipersensibilidad al cloruro de benzalconio o a cualquier otro ingrediente de la fórmula.
- Se ha informado de casos en los que latanoprost solución oftálmica ha causado pigmentación de tejidos. Los cambios reportados con mayor frecuencia han sido el incremento en la pigmentación del iris, tejidos periorbitarios (párpados) y pestañas. Se espera que la pigmentación aumente en relación al tiempo de administración de latanoprost. Después de la interrupción del tratamiento con latanoprost, la pigmentación del iris probablemente no revierta, en tanto la pigmentación del tejido periorbitario y los cambios en las pestañas suelen ser reversibles. Los pacientes que reciben tratamiento con latanoprost deben ser informados de la posibilidad del aumento de la pigmentación. Los efectos del aumento de la pigmentación más allá de 5 años no se conocen. Latanoprost puede alterar gradualmente las pestañas y el vello en el ojo tratado, aumentando la longitud, el grosor, la pigmentación y el número de pestañas o pelos. Estos cambios son generalmente reversibles al suspender el tratamiento. Latanoprost se debe utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de inflamación intraocular (iritis/uveítis) y no debe utilizarse en pacientes con inflamación intraocular activa. Se ha reportado edema macular, incluyendo edema macular quístico durante el tratamiento con latanoprost. Estos informes han ocurrido principalmente en pacientes afáquicos, pacientes pseudofáquicos con desgarro en la cápsula posterior del cristalino o en pacientes con factores de riesgo conocidos de edema macular. Latanoprost debe utilizarse con precaución en pacientes que no tienen una cápsula posterior intacta o que poseen factores de riesgo de edema macular. No hay experiencia en el uso de latanoprost en glaucoma inflamatorio, neovascular, de ángulo estrecho o congénito y la experiencia es limitada en el glaucoma de ángulo abierto con pseudofaquia y en el glaucoma pigmentario. La combinación de 2 o más prostaglandinas o análogos de prostaglandinas, incluido latanoprost, no es recomendable. Se ha visto que la administración de estos productos más de 1 vez al día podría disminuir la presión intraocular o causar una paradójica elevación de la PIO. Administrar con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado, o con glaucoma neovascular.
- **Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad:** Latanoprost no fue mutagénico en bacterias, en el linfoma de ratón o en ensayos de micronúcleos de ratón. Se observaron aberraciones cromosómicas in vitro con linfocitos humanos. Latanoprost no fue carcinogénico en ratones o ratas cuando se administró por sonda oral a dosis de hasta 170



mg/kg/día (aproximadamente 2.800 veces la dosis recomendada máxima en humanos) durante un máximo de 20 - 24 meses. No se ha encontrado ningún efecto sobre la fertilidad masculina o femenina en estudios con animales, tras la administración de latanoprost. **Uso pediátrico:** La seguridad y la eficacia en pacientes pediátricos no han sido establecidas. **Uso geriátrico:** No se observaron diferencias globales en la seguridad o la eficacia; se han observado entre las personas de edad avanzada y los pacientes más jóvenes. **Embarazo y lactancia:** *Embarazo:* Estudios en animales han revelado efectos adversos en el feto (teratogénicos u otros) con dosis muy superiores a las máximas recomendadas en humanos; sin embargo no hay estudios controlados en mujeres. Por esa razón, latanoprost puede ser administrado en mujeres embarazadas sólo si el beneficio potencial justifica el potencial riesgo para el feto. *Lactancia:* Se desconoce si este fármaco o sus metabolitos se excretan en la leche humana. Debido a que muchos medicamentos se excretan en la leche humana, se debe tener precaución cuando latanoprost necesita ser administrado a una mujer que esta amamantando o planea hacerlo, e informar a la paciente. **Otras recomendaciones:** Los lentes de contacto se deben retirar antes de la administración de latanoprost y pueden volver a colocarse 15 minutos después de la administración. Los pacientes también deben ser advertidos de que si desarrollan una condición ocular como conjuntivitis, trauma o infección, o bien van a someterse a una cirugía ocular, inmediatamente deben buscar el consejo de su médico sobre la continuidad del tratamiento. Si se requiere más de 1 fármaco administrado por vía oftálmica, se recomienda que los medicamentos se administren con al menos con cinco (5) minutos de diferencia, uno del otro.

- La administración concomitante de pilocarpina junto con latanoprost reduce la efectividad terapéutica de este último. Estudios in vitro han demostrado que el uso combinado de latanoprost con gotas para los ojos que contienen timerosal provoca la precipitación de latanoprost en el ojo. Medicamentos con acción hipotensora ocular (timolol, adrenalina y acetazolamida) pueden potenciar el efecto de latanoprost. Se debe esperar por lo menos 5 minutos entre las aplicaciones de 2 diferentes gotas oftálmicas.
- Aparte de la irritación ocular, la hiperemia conjuntival o epiescleral, los efectos de una sobredosis de latanoprost administrado por vía ocular no se conocen. La administración intravenosa de altas dosis de latanoprost en monos se ha asociado con broncoconstricción transitoria; sin embargo, en 11 pacientes con asma bronquial tratados con latanoprost, no hubo broncoconstricción inducida. La perfusión I.V. de hasta 3 mg/kg en voluntarios sanos produce concentraciones plasmáticas 200 veces mayor que durante el tratamiento clínico, y no se observaron reacciones adversas. Dosis I.V. de 5.5 a 10 mg/kg causó dolor abdominal, mareo, fatiga, sofocos, náuseas y sudoración. En caso de ocurrir una sobredosis con latanoprost solución oftálmica estéril, el tratamiento debe ser sintomático.
- Mantener lejos del alcance de los niños, mantener en su envase original, protegido del calor, luz, humedad, almacenar a la temperatura indicada en el rótulo. No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.
- No repita el tratamiento sin indicación médica. No recomiende este medicamento a otra persona.
- Envase conteniendo frasco gotario sellado con 2.5 ml con dispensador de gota controlada.