



XALACOM®
(Latanoprost/timolol)

NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Xalacom Latanoprost 50 microgramos/mL + Timolol 5 mg/mL solución oftálmica.

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 mL de solución contiene latanoprost 50 microgramos y maleato de timolol 6,8 mg equivalente a 5 mg de timolol.

Excipientes con efecto conocido:

Cloruro de benzalconio 0,2 mg/mL.

Fosfato disódico (E339ii), dihidrogenofosfato de sodio monohidrato (E339i).

FORMA FARMACÉUTICA

Solución oftálmica.

La solución es un líquido claro, incoloro.

DATOS CLÍNICOS

Indicaciones terapéuticas

Xalacom está indicado en adultos (incluidos pacientes de edad avanzada) para la reducción de la presión intraocular (PIO) en pacientes con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular que no tienen una respuesta suficiente a los beta-bloqueadores tópicos o análogos de la prostaglandina.

Posología y forma de administración

Posología

Adultos (incluyendo adultos mayores)

El tratamiento recomendado es una gota en el/los ojo(s) afectado(s) una vez por día.

Si se omite una dosis, el tratamiento debe continuar con la dosis siguiente tal como se había planificado. La dosis no debería superar una gota en el/los ojo(s) afectados todos los días.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de Xalacom en niños y adolescentes.

Método de administración

Los lentes de contacto se deben quitar antes de la instilación de las gotas oftálmicas y se pueden volver a colocar después de 15 minutos.

Si se administra más de un medicamento oftálmico tópico, se deben administrar con cinco minutos de diferencia como mínimo.

Cuando se usa la oclusión nasolacrimal o se cierran los párpados durante 2 minutos, la absorción sistémica se reduce. Esto puede dar como resultado una disminución de los efectos secundarios sistémicos y un aumento de la actividad local.

Contraindicaciones

Se contraindica Xalacom en pacientes con:

- Enfermedad reactiva de las vías respiratorias que incluye asma bronquial, antecedentes de asma bronquial o enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa.
- Bradicardia sinusal, síndrome del seno enfermo, bloqueo sinoauricular, bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado no controlado con marcapasos, insuficiencia cardíaca abierta o choque cardiogénico.
- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Efectos sistémicos

Como otros agentes oftálmicos aplicados tópicamente, Xalacom se absorbe sistémicamente. Debido al componente betaadrenérgico timolol, pueden producirse los mismos tipos de reacciones adversas cardiovasculares, pulmonares o de otra clase, como se observa con agentes beta-bloqueadores adrenérgicos. La incidencia de ADR sistémicos después de la administración oftálmica tópica es inferior a la administración sistémica. Para reducir la absorción sistémica, ver sección Posología y forma de administración.

Trastornos cardíacos

Se debería evaluar críticamente el tratamiento con beta-bloqueadores en pacientes con enfermedades cardiovasculares (p. ej. enfermedad cardíaca coronaria, angina de Prinzmetal e insuficiencia cardíaca) e hipotensión y se debería considerar el tratamiento con otros principios activos. Se debería tener bajo observación a pacientes con enfermedades cardiovasculares para determinar signos de deterioro de tales enfermedades y de las reacciones adversas.

Los beta-bloqueadores solamente se deben administrar con precaución a pacientes con bloqueo cardíaco de primer grado, debido a su efecto negativo en el tiempo de conducción.

Se han reportado reacciones cardíacas y raramente, muerte junto con insuficiencias cardíacas después de la administración de timolol.

Trastornos vasculares

Los pacientes con alteraciones/trastornos circulatorios periféricos severos (es decir, formas severas de la enfermedad de Raynaud o del síndrome de Raynaud) deben ser tratados con precaución.

Trastornos respiratorios

Se han informado reacciones respiratorias, entre ellas la muerte por broncoespasmo en pacientes con asma, después de la administración de algunos beta-bloqueadores oftálmicos. El Xalacom se debería administrar con precaución en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) leve/moderada solamente si los beneficios potenciales superan los riesgos potenciales.

Hipoglucemia/diabetes

Los beta-bloqueadores deberían administrarse con precaución en pacientes sujetos a hipoglucemia espontánea o a pacientes con diabetes lábil, ya que los beta-bloqueadores pueden encubrir los signos y síntomas de hipoglucemia aguda.

Los beta-bloqueadores también pueden encubrir los signos de hipertiroidismo.

Enfermedades de la córnea

Los beta-bloqueadores oftálmicos pueden inducir la sequedad de los ojos. Los pacientes con enfermedades de la córnea deben ser tratados con precaución.

Otros agentes beta-bloqueantes

Se puede potenciar el efecto en la presión intraocular o los efectos conocidos del beta-bloqueo sistémico cuando se administra timolol a pacientes que ya reciben un agente beta-bloqueante. Se debería observar con minuciosidad la respuesta de estos pacientes. No se recomienda la administración de dos agentes beta-bloqueantes adrenérgicos tópicos.

Reacciones anafilácticas

Mientras reciben beta-bloqueadores, pacientes con antecedentes de atopia o de reacción anafiláctica severa a ciertos alérgenos pueden mostrar una mayor respuesta a un desafío repetido con tales alérgenos y mostrarse no receptivos a las dosis usuales de adrenalina que se emplean para tratar las reacciones anafilácticas.

Desprendimiento coroideo

Se ha informado el desprendimiento coroideo con la administración de tratamiento supresor acuoso (p. ej. timolol, acetazolamida) después de procedimientos de filtración.

Anestesia quirúrgica

Las preparaciones oftalmológicas de beta-bloqueadores pueden bloquear los efectos sistémicos agonistas beta, como por ejemplo de la adrenalina. Se debe informar al anestesiólogo si el paciente está recibiendo timolol.

Tratamiento concomitante

El timolol puede interactuar con otros medicamentos.

Otros análogos de prostaglandinas

El uso concomitante de dos o más prostaglandinas, análogos de prostaglandina, o derivados de las prostaglandinas no es recomendado.

Modificaciones de la pigmentación del iris

El latanoprost puede cambiar gradualmente el color del ojo al incrementar la cantidad de pigmento marrón en el iris. De manera semejante a lo experimentado con el latanoprost oftálmico, se observó incremento en la pigmentación del iris en 16 a 20% de todos los pacientes tratados con Xalacom por hasta un año (según fotografías). Tal efecto se ha observado, principalmente, en pacientes con iris de colores mixtos, es decir verde-marrón, amarillo-marrón o azul/gris-marrón y se debe al incremento en el contenido de melanina en los melanocitos estromales del iris. Generalmente, la pigmentación marrón alrededor de la pupila se extiende concéntricamente hacia la periferia en los ojos afectados, pero todo el iris o partes de este se tornan más parduzcos. Raramente se ha observado el cambio durante dos años de tratamiento en ensayos clínicos con latanoprost en pacientes con ojos azules, grises, verdes o marrones homogéneos.

El cambio en el color del iris se produce lentamente y puede pasar desapercibido durante varios meses o años y no se lo ha asociado con ningún síntoma o cambios patológicos.

No se ha evidenciado aumento en el pigmento marrón del iris después de la interrupción del tratamiento, pero el cambio de color resultante puede ser permanente.

El tratamiento no ha afectado ni a los lunares ni a las pecas del iris.

No se ha observado acumulación de pigmento en la malla trabecular, ni en otras partes de la cámara frontal, pero se debería examinar a los pacientes de manera regular y según la situación clínica, puede abandonarse el tratamiento si hay incremento en la pigmentación del iris.

Antes de aplicarse el tratamiento se debe informar a los pacientes sobre la posibilidad del cambio en el color de los ojos. El tratamiento unilateral puede dar como resultado heterocromía permanente.

Modificaciones en los párpados y las pestañas.

El oscurecimiento de la piel de los párpados, el cual puede ser reversible, ha sido reportado en asociación con el uso de latanoprost.

El latanoprost puede cambiar paulatinamente las pestañas y el vello en el ojo tratado; estos cambios incluyen aumento de la longitud, grosor, pigmentación y número de pestañas o pelos y el crecimiento mal dirigido de las pestañas. Los cambios en las pestañas son reversibles al suspender el tratamiento.

Glaucoma

No existe experiencia documentada sobre el uso de latanoprost en glaucoma de ángulo cerrado crónico, neovascular, inflamatorio, en glaucoma de ángulo abierto de pacientes seudofáquicos y en glaucoma pigmentario. El latanoprost presenta un efecto menor, o ningún efecto, en la pupila, pero no existe experiencia documentada sobre ataques agudos de glaucoma de ángulo cerrado. Por lo tanto, se recomienda precaución al administrar Xalacom en estas condiciones hasta que se cuente con más experiencia.

Queratitis herpética

El latanoprost se debe administrar con precaución en pacientes con un historial de queratitis herpética y se debería evitar en casos de queratitis activa por herpes simplex y en pacientes con un historial de queratitis herpética recurrente asociada específicamente a los análogos de la prostaglandina.

Edema macular

Durante el tratamiento con latanoprost, se ha informado edema macular, que incluye el edema macular cistoide. Estos informes se han producido principalmente en pacientes afáquicos, en pacientes pseudofáquicos con roturas en la cápsula posterior de la lente, o en pacientes con factores de riesgo de edema macular conocidos. Por lo tanto, Xalacom debe administrarse con precaución en estos pacientes.

Preservante

Xalacom contiene cloruro de benzalconio, que se usa comúnmente como un conservante en productos oftálmicos. Se ha informado que el cloruro de benzalconio causa queratopatía punteada y/o queratopatía ulcerativa tóxica, puede causar irritación ocular. Es necesario monitorizar minuciosamente a pacientes con ojos secos, o en condiciones donde la córnea se vea comprometida, que presentan uso frecuente o prolongado de Xalacom.

Lentes de contacto

Los lentes de contacto pueden absorber el cloruro de benzalconio y se conoce que puede decolorar los lentes de contacto blandos. Los lentes de contacto se deberían quitar antes de aplicar Xalacom, pero se pueden volver a colocar después de 15 minutos.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios específicos sobre interacción de medicamentos con Xalacom.

Se han informado elevaciones paradójicas en la presión intraocular después de la administración oftálmica concomitante de dos análogos de la prostaglandina. Por lo tanto, no se recomienda la administración de dos o más prostaglandinas, análogos de la prostaglandina o derivados de la prostaglandina.

Existe una posibilidad de que efectos aditivos resulten en hipotensión y/o bradicardia marcada cuando se administra de manera concomitante la solución oftálmica de beta-bloqueadores con bloqueadores orales de canales de calcio, agentes beta-bloqueantes adrenérgicos, antiarrítmicos (incluida la amiodarona), glucósidos digitálicos, parasimpaticomiméticos, guanetidina.

Se ha informado beta-bloqueo sistémico potenciado (por ejemplo, disminución de la frecuencia cardíaca, depresión) durante el tratamiento combinado con inhibidores de CYP2D6 (por ejemplo, quinidina, fluoxetina, paroxetina) y timolol.

Puede potenciarse el efecto en la presión intraocular o los efectos conocidos del beta-bloqueo sistémico cuando se administra Xalacom a pacientes que ya reciben un agente beta-bloqueante adrenérgico oral y no se recomienda administrar dos o más agentes beta-bloqueantes adrenérgicos tópicos.

En ocasiones se ha informado midriasis como resultado de la administración concomitante de beta-bloqueadores oftálmicos y adrenalina (epinefrina).

La reacción hipertensiva al abandono abrupto de clonidina puede verse potenciada cuando se reciben betabloqueadores.

Los beta-bloqueadores pueden incrementar el efecto hipoglucémico de agentes antidiabéticos. Tales bloqueadores pueden encubrir los signos y síntomas de hipoglucemia.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Latanoprost

No existen datos adecuados sobre la administración de latanoprost en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva. Se desconoce el riesgo potencial en humanos.

Timolol

No existen datos adecuados sobre la administración de timolol en mujeres embarazadas. El timolol no debería administrarse durante el embarazo a menos que sea evidentemente necesario. Para reducir la absorción sistémica, ver sección Posología y forma de administración.

Los estudios epidemiológicos no han revelado efectos de malformación, pero sí muestran un riesgo para el retraso del crecimiento intrauterino cuando se administran beta-bloqueadores por vía oral. Además, se han observado signos y síntomas de beta-bloqueo (p. ej. bradicardia, hipotensión, insuficiencia respiratoria e hipoglucemia) en el recién nacido cuando se administran beta-bloqueadores hasta el momento del parto. Si se administra Xalacom hasta el momento del parto, se debería monitorizar cuidadosamente al neonato durante los primeros días de vida.

Por consecuencia, no debería administrarse Xalacom durante el embarazo.

Lactancia

Los beta-bloqueadores se excretan a través de la leche materna. Sin embargo, en dosis clínicas de timolol en forma de gotas oftálmicas no es probable que haya cantidades suficientes presentes en la leche materna como para producir síntomas clínicos de beta-bloqueo en el infante. Para reducir la absorción sistémica, ver sección Posología y forma de administración.

El latanoprost y sus metabolitos pueden pasar a la leche materna. Por lo tanto, no debería administrarse Xalacom en mujeres lactantes.

Fertilidad

No se ha observado que el latanoprost ni el timolol tengan efecto alguno sobre la fertilidad masculina o femenina en estudios en animales.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Xalacom tiene poca influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. En común con otras preparaciones para los ojos, la instilación de las gotas oftálmicas puede causar visión borrosa transitoria. Hasta que esto se haya resuelto, los pacientes no deben conducir o usar máquinas.

Reacciones adversas

Con el latanoprost, la mayoría de las reacciones adversas se relacionan con el sistema ocular. En datos obtenidos de la fase de extensión de los ensayos fundamentales de Xalacom, de 16 a 20% de los pacientes desarrollaron incremento en la pigmentación del iris, lo que puede ser permanente. En un estudio de seguridad de latanoprost de 5 años, 33% de los pacientes desarrolló pigmentación del iris. Otras reacciones adversas oculares por lo general son transitorias o se producen por la administración de la dosis. Con timolol, las reacciones adversas más graves son sistémicas en naturaleza, que incluyen bradicardia, arritmia, insuficiencia cardíaca congestiva, broncoespasmo y reacciones alérgicas.

Como otros medicamentos oftálmicos aplicados tópicamente, el timolol se absorbe en la circulación sistémica. Esto puede ocasionar reacciones adversas, como se observa con agentes beta-bloqueantes sistémicos. La incidencia de ADR sistémicos después de la administración oftálmica tópica es inferior a la administración sistémica. Las reacciones adversas enumeradas incluyen las reacciones observadas en la clase de beta-bloqueantes oftálmicos.

A continuación, se listan las reacciones adversas relacionadas con el tratamiento, como se observa en ensayos clínicos con Xalacom.

Se categorizan las reacciones adversas por frecuencia de la siguiente manera: Muy común ($\geq 1/10$), común ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco común ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raro ($< 1/10.000$) y desconocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1: Reacciones adversas observadas en estudios con Xalacom

Clasificación por Sistemas y Órganos	Muy Común ($\geq 1/10$)	Común $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Poco Común $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$
Trastornos del sistema nervioso			Dolor de cabeza
Trastornos oculares	Incremento de la pigmentación del iris	Dolor ocular, irritación ocular (incluyendo dolor punzante, ardor, picazón, sensación de cuerpo extraño)	Trastornos de la córnea, conjuntivitis, blefaritis, hiperemia ocular, visión borrosa, incremento del lagrimeo.
Trastornos de la piel y tejidos subcutáneos			Sarpullido de la piel, prurito

Además, se han informado reacciones adversas específicas de la administración de componentes individuales de Xalacom en estudios clínicos, informes espontáneos o bibliografía disponible.

Para el latanoprost, estas son:

Tabla 2: Reacciones Adversas de Latanoprost

Clasificación por Sistemas y Órganos	Reacciones Adversas
Infecciones e infestaciones	Queratitis herpética
Trastornos del sistema nervioso	Mareos

Tabla 2: Reacciones Adversas de Latanoprost

Clasificación por Sistemas y Órganos	Reacciones Adversas
Trastornos de la vista	Cambios en pestañas y vellos del párpado (incremento en longitud, espesor, pigmentación y cantidad de pestañas); queratitis punteada, edema periorbital; iritis; uveítis; edema macular incluyendo edema macular cistoide; ojo seco; queratitis; edema de la córnea; erosión corneal; triquiasis; quiste del iris; fotofobia; cambios periorbitarios y del párpado que resultan en la profundización del surco del párpado; edema del párpado; reacción cutánea localizada en los párpados; pseudopenfigoide de la conjuntiva ocular ⁺ ; oscurecimiento de la piel palpebral
Trastornos cardíacos	Angina; angina inestable; palpitaciones
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Asma; empeoramiento del asma; disnea.
Trastornos gastrointestinales	Náusea*, vómito*
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Dolor en articulaciones; dolor muscular.
Trastornos generales y afecciones en el lugar de la administración	Dolor torácico

*Identificado poscomercialización con una frecuencia estimada de poco común

⁺ Puede estar potencialmente relacionado con el conservante cloruro de benzalconio.

Para el timolol, estas son:

Tabla 3: Reacciones Adversas de Maleato de Timolol (administración ocular)

Clasificación por Sistemas y Órganos	Reacciones Adversas
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones alérgicas sistémicas incluyendo reacción anafiláctica, angioedema, urticaria, erupción localizada y generalizada, prurito.
Trastornos del metabolismo y la nutrición	Hipoglucemia
Trastornos psiquiátricos	Pérdida de memoria, insomnio, depresión, pesadillas, alucinaciones
Trastornos del sistema nervioso	Accidente cerebrovascular, isquemia cerebral, vértigo, incremento de signos y síntomas de miastenia grave, parestesia, dolor de cabeza, síncope.
Trastornos de la vista	Desprendimiento coroideo después de cirugía de filtración, erosión de la córnea, queratitis, diplopía, disminución en la sensibilidad de la córnea, signos y síntomas de irritación ocular (p. ej. ardor, dolor punzante, picazón, lagrimeo y enrojecimiento), ojos secos, ptosis, blefaritis, visión borrosa
Trastornos del oído y laberinto	Tinnitus

Tabla 3: Reacciones Adversas de Maleato de Timolol (administración ocular)

Clasificación por Sistemas y Órganos	Reacciones Adversas
Trastornos cardíacos	Paro cardíaco, insuficiencia cardíaca, bloqueo auriculoventricular, insuficiencia cardíaca congestiva, dolor torácico, arritmia, bradicardia, edema, palpitaciones.
Trastornos vasculares	Manos y pies fríos, hipotensión, fenómeno de Raynaud.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Broncoespasmo (principalmente en pacientes con enfermedad broncoespásmica preexistente), tos, disnea.
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal, vómitos, diarrea, boca seca, disgeusia, dispepsia, náuseas.
Trastornos de la piel y tejidos subcutáneos	Erupción cutánea, erupción psoriasiforme, exacerbación de psoriasis, alopecia
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Mialgia
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Disfunción sexual, disminución de la libido
Trastornos generales y afecciones en el lugar de la administración	Astenia, fatiga

Con rara frecuencia se han informado casos, en algunos pacientes con importante daño en las córneas, de calcificación de la córnea con el uso de fosfato que contienen las gotas oculares.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas según los requisitos locales de su país.

Sobredosis

No se dispone de datos sobre humanos con respecto de la sobredosis con Xalacom.

Síntomas

Los síntomas de la sobredosis sistémica de timolol son: bradicardia, hipotensión, broncoespasmo y paro cardíaco.

Aparte de la irritación ocular y la hiperemia conjuntival, no se conocen otros efectos adversos oculares ni sistémicos si se sufre de sobredosis de latanoprost.

Tratamiento

Si se presentan síntomas de sobredosis, el tratamiento debe ser sintomático y de soporte.

Si se ingiere accidentalmente, la siguiente información puede ser útil: Los estudios han demostrado que el timolol no dializa fácilmente. Lavado gástrico, si es necesario. El latanoprost se metaboliza extensamente durante el primer paso a través del hígado. La infusión intravenosa de 3 microgramos/kg en voluntarios sanos no indujo síntomas, pero una dosis de 5,5 a 10 microgramos/kg causó náuseas, dolor abdominal, mareos, fatiga, sofocos y sudoración. Tales eventos fueron de gravedad leve a moderada y se resolvieron

sin tratamiento durante las 4 horas después de terminar la infusión.

DATOS FARMACÉUTICOS

Lista de excipientes

Cloruro de sodio, cloruro de benalconio, fosfato dihidrógeno de sodio monohidratado, fosfato disódico anhidro, ácido clorhídrico al 10%, solución de hidróxido de sodio al 10% y agua para inyección.

Incompatibilidades

Los estudios *in vitro* han demostrado que la precipitación se da cuando las gotas oftálmicas que contienen timerosal se mezclan con Xalatan. Si tales medicamentos se administran de manera concomitante con Xalacom se deberían administrar las gotas oftálmicas con un intervalo de al menos cinco minutos.

Precauciones especiales para el almacenamiento

Conservar entre 2 °C y 8 °C. No congelar. Proteger de la luz.

Una vez abierto el frasco utilizar el contenido dentro de las 4 semanas subsecuentes y conservar a no más de 30 °C.

“Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños”.

Precauciones especiales para la eliminación y otras manipulaciones

Se debe quitar el precinto de seguridad antes de usarse.

Presentaciones comerciales

Caja x frasco gotero x 2,5 mL + prospecto

Caja x frasco gotero x 2,5 mL con dispositivo de ayuda + prospecto

No todas las presentaciones comerciales, fuerzas o formas farmacéuticas se encuentran disponibles en cada país.

Para Ecuador:

Fabricado por: Pfizer Manufacturing Belgium NV, Puurs – Bélgica

Importado y Distribuido por: Pfizer Cía., Ltda., Quito - Ecuador

Para la región de Centroamérica y Caribe, para mayor información contactar al departamento de información médica de Pfizer a: info.medica@pfizer.com

Fecha de Revisión: Junio 2022

Documento de referencia: XALC SmPC 20E06 02Jun2022

Para la región de Centroamérica y Caribe ver información referente a titular, fabricante y empaquetador en el empaque secundario o etiqueta.

PLA-XIN-4055-1