



Documento Local de Producto

Título del Documento de Producto: Latanoprost Solución Oftálmica
Fecha de la última revisión: 7 de agosto de 2013
Fecha Efectiva: 12 de enero de 2016
Versión CDS: 8.0

1. NOMBRE DEL PRODUCTO MEDICINAL

XALATAN

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada mL contiene 50 mcg de latanoprost.
Una gota contiene aproximadamente 1.5 mcg de latanoprost.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución oftálmica.

4. PARTICULARES CLÍNICOS

4.1 Indicación terapéutica

Reducción de la presión intraocular (PIO) elevada en pacientes con glaucoma de ángulo abierto e hipertensión ocular.

4.2 Posología y método de administración

Uso en adultos (incluyendo adultos mayores):

Una gota en el(los) ojo(s) afectado una vez al día. El efecto óptimo se obtiene si se administra latanoprost por la noche.

La dosis de latanoprost no deberá de exceder de una vez al día ya que se ha mostrado que la administración más frecuente reduce el efecto de disminución de la presión intraocular.

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

Latanoprost puede utilizarse concomitantemente con otras clases de productos farmacéuticos oftálmicos tópicos para disminuir la PIO. Si se está usando más de un

fármaco oftálmico tópico, los fármacos deberán ser administrados con una diferencia de por lo menos cinco minutos entre ellos.

Se deberán retirar los lentes de contacto antes de la aplicación de las gotas de los ojos y se pueden volver a colocar después de quince minutos. (Ver sección 4.4).

Uso en niños:

No se ha establecido la seguridad y efectividad en niños.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad conocida a latanoprost o a cualquier otro componente del producto.
Hiperpigmentación del iris, uso exclusivo de especialista.

4.4 Advertencias y precauciones especiales para su uso

Cambios en la pigmentación del iris:

Latanoprost puede aumentar gradualmente el pigmento café del iris. El cambio de color del ojo es debido al aumento del contenido de melanina en los melanocitos estromales del iris, en lugar de un aumento en el número de melanocitos. Típicamente, la pigmentación café alrededor de la pupila se extiende concéntricamente hacia la periferia del iris y el iris completo, o partes del iris se vuelven más café. El cambio en el color del iris es leve en la mayoría de los casos y no puede ser detectado clínicamente. El aumento en la pigmentación del iris en uno o ambos ojos se ha documentado predominantemente en pacientes que tienen iris de color mezclado que contienen el color café en la línea base. Ni nevus ni las pecas del iris se han visto afectados por el tratamiento. En los estudios clínicos no se ha observado acumulación del pigmento en la malla trabecular o en cualquier otra parte en la cámara anterior.

En un estudio clínico diseñado para evaluar la pigmentación del iris durante cinco años, no hubo evidencia de consecuencias adversas debido a la pigmentación aumentada aún cuando la administración de latanoprost continuaba. Estos resultados son consistentes con la experiencia clínica post-comercialización desde 1996. Además, la reducción del PIO fue similar entre los pacientes independientemente del desarrollo de la pigmentación aumentada del iris. Por lo tanto, el tratamiento con latanoprost puede continuar en pacientes que desarrollan aumento en la pigmentación del iris. Estos pacientes deberán ser examinados regularmente y, dependiendo del paciente y la situación clínica, el tratamiento puede suspenderse.

El inicio de la pigmentación aumentada del iris ocurre típicamente dentro del primer año de tratamiento, raramente durante el segundo o tercer año, y no se ha observado después del cuarto año de tratamiento. La velocidad de progresión de la pigmentación del iris disminuye con el tiempo y es estable a los cinco años. Los efectos de la pigmentación aumentada después de los cinco años no han sido evaluados. Durante los estudios clínicos, el aumento en el pigmento café del iris no ha mostrado progresar cuando se discontinúa el tratamiento, pero el cambio de color resultante puede ser permanente.

Existe potencial de heterocromia en pacientes que reciben tratamiento unilateral.

Cambios en párpados y pestañas

Se ha reportado oscurecimiento en la piel del párpado, que puede ser reversible, en asociación con el uso de latanoprost.

Latanoprost puede cambiar gradualmente las pestañas y el vello en el ojo tratado; estos cambios incluyen aumento en la longitud, espesor, pigmentación y número de pestañas o vellos y crecimiento sin dirección de las pestañas. Los cambios en las pestañas son reversibles al discontinuar el tratamiento.

Edema macular

Se ha reportado edema macular, incluyendo edema macular cistoide, durante el tratamiento con latanoprost. Estos reportes han ocurrido principalmente en pacientes afáquicos, en pacientes pseudoafáquicos con cápsula de lente posterior desgarrada, o en pacientes con factores de riesgo conocidos para edema macular. Se recomienda tener precaución cuando se utilice latanoprost en estos pacientes.

Glaucoma

Existe experiencia limitada con latanoprost en el tratamiento de glaucoma neovascular inflamatorio. Por lo tanto, se recomienda que latanoprost se deba utilizar con precaución en estas condiciones hasta que se tenga mayor experiencia.

Queratitis herpética

Xalatan debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de queratitis herpética y debe evitarse en casos de queratitis activa por herpes simple y en pacientes con antecedentes de queratitis herpética recurrente específicamente asociada con análogos de la prostaglandina.

Lentes de contacto

Este producto contiene cloruro de benzalconio que los lentes de contacto pueden absorber (Ver sección 4.2).

4.5 Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción

Existen reportes de elevaciones paradójicas en PIO después de la administración oftálmica concomitante de dos análogos de prostaglandinas. Por lo tanto, no se recomienda el uso de dos o más prostaglandinas, análogos de prostaglandinas o derivados de prostaglandinas.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad:

En los estudios animales no se ha encontrado que Latanoprost tenga algún efecto sobre la fertilidad de los machos o las hembras. (Ver Sección 5.3)

Embarazo:

No se han conducido estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Latanoprost se deberá utilizar durante el embarazo solo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial sobre el feto. (Ver Sección 5.3).

Lactancia:

Latanoprost y sus metabolitos pueden pasar a la leche materna. Por lo tanto se deberá utilizar Latanoprost con precaución en mujeres que están amamantando.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas

La aplicación, de gotas para los ojos puede provocar visión borrosa transitoria. Hasta que se haya resuelto, los pacientes no deberán conducir o utilizar máquinas.

4.8 Efectos indeseables

Tabla 1: RAM por SOC y categoría de frecuencia de CIOMS (es decir, Muy comunes, Comunes, Poco comunes, Raras y Muy raras) y por orden de severidad descendiente dentro de cada categoría de frecuencia y SOC

Clase de sistema u órgano	Común ≥1/100 a <1/10	Poco común ≥1/1000 a <1/100	Rara ≥1/10.000 a <1/1000	Frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones				Queratitis herpética*
Trastornos del sistema nervioso		Mareos*; dolor de cabeza*		
Trastornos oculares	Irritación ocular (ardor, sensación de arenilla, comezón, escozor y sensación de cuerpo extraño); dolor ocular; cambios en pestañas y vello del párpado (aumento de longitud, espesor, pigmentación y número de pestañas)*; hiperemia ocular; hiperpigmentación del iris; blefaritis; conjuntivitis*	Edema macular incluido el edema macular cistoide*; fotofobia*; edema del párpado; queratitis*; uveítis*	Edema corneal*; iritis*	Queratitis punteada*; erosiones corneales*; triquiasis*; visión borrosa*; cambios periorbitales y de los párpados con profundización del surco palpebral*; oscurecimiento de la piel palpebral de los párpados*; reacciones cutáneas localizadas en los párpados*; quiste en el iris*; pseudopenfigoide de la conjuntiva ocular*

Clase de sistema u órgano	Común ≥1/100 a <1/10	Poco común ≥1/1000 a <1/100	Rara ≥1/10.000 a <1/1000	Frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos cardíacos		Angina; palpitaciones*		Angina inestable*
Trastornos vasculares				
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Asma*; disnea*		Exacerbación del asma*; ataques agudos de asma*
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo		Erupción	Prurito	
Trastornos del tejido conjuntivo y musculoesquelético		Mialgia*; artralgia*		
Trastornos generales y trastornos en el lugar de la administración		Dolor de pecho*		

*RAM identificada después de la comercialización

Reacciones adversas informadas con el uso de gotas que contienen soluciones amortiguadoras con fosfatos

En algunos pacientes con lesiones extensas de córnea, se han informado muy raramente casos de calcificación corneal relacionados con el uso de gotas oftálmicas con contenido de fosfatos.

4.9 Sobredosis

Si ocurre sobredosis con latanoprost, el tratamiento deberá ser sintomático.

Además de la irritación ocular e hiperemia conjuntival, no se conocen otros efectos adversos oculares con sobredosis de latanoprost.

Si latanoprost se ingiere accidentalmente, la siguiente información puede ser útil: Un frasco de 2.5 ml contiene 25 microgramos de latanoprost. Más del 90% es metabolizado durante el primer paso por el hígado. La infusión intravenosa de 3 mcg/kg en voluntarios sanos no indujo síntomas, pero una dosis de 5.5 -10 mcg/kg provocó náuseas, dolor abdominal, vértigo, fatiga, bochornos y sudoración. En pacientes con asma bronquial moderada, no se indujo broncoconstricción por latanoprost cuando fue aplicado tópicamente en los ojos en una dosis de siete veces la dosis clínica de latanoprost. (Ver sección 5.3).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

La sustancia activa latanoprost, un análogo de prostaglandina F_{2α}, es un agonista selectivo del receptor de prostanoides FP que reduce la PIO aumentando el flujo externo de humor acuoso, principalmente a través de la vía uveoescleral y también a través de la malla trabecular. La reducción de la presión intraocular en el hombre inicia aproximadamente tres a cuatro horas después de la administración y el efecto máximo se alcanza después de ocho a doce horas. La reducción en la presión se conserva por lo menos durante 24 horas.

Los estudios clínicos han mostrado que latanoprost no tiene efecto significativo sobre la producción de humor acuoso. No se ha encontrado que latanoprost tenga cualquier efecto sobre la barrera hemato-acuosa.

Latanoprost no indujo fuga de fluoresceína en el segmento posterior de los ojos humanos seudofáquicos durante el tratamiento a corto plazo.

No se ha encontrado que Latanoprost a dosis clínicas tenga cualquier efecto farmacológico significativo sobre el sistema cardiovascular o respiratorio.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción:

Latanoprost se absorbe a través de la córnea a donde el pro-fármaco de ester isopropílico se hidroliza a la forma ácida para ser biológicamente activo. Los estudios en hombre indican que la concentración pico en el humor acuoso se alcanza aproximadamente dos horas después de la administración tópica.

Distribución:

El volumen de distribución en humanos es 0.16 ± 0.02 L/kg. El ácido de latanoprost puede ser medido en el humor acuoso durante las primeras cuatro horas y en plasma solo durante la primera hora después de la administración local.

Metabolismo:

Latanoprost, un pro-fármaco de ester isopropílico es hidrolizado por esterasas en la córnea al ácido biológicamente activo. El ácido activo de latanoprost que alcanza la circulación sistémica es metabolizado primariamente por el hígado a los metabolitos 1,2-dino y 1,2,3,4-tetranor vía la β -oxidación de ácidos grasos.

Excreción:

La eliminación del ácido de latanoprost del plasma humano es rápido ($t_{1/2} = 17$ min) después de administración intravenosa y tópica. La depuración sistémica es aproximadamente 7 mL/min/kg. Después de la β -oxidación hepática, los metabolitos son principalmente eliminados vía renal. Aproximadamente el 88% y el 98% de la dosis administrada se recupera en la orina después de la dosificación tópica e intravenosa, respectivamente.

5.3 Datos de seguridad preclínica

Efectos Sistémicos/ Oculares:

La toxicidad ocular así como la sistémica de latanoprost ha sido investigada en varias especies animales. Generalmente, latanoprost es bien tolerado con un margen de seguridad entre la dosis ocular clínica y la toxicidad sistémica de por lo menos 1000 veces. Dosis altas de latanoprost, aproximadamente 100 veces la dosis clínica/kg de peso corporal, administrada intravenosamente a monos no anestesiados ha mostrado aumentar la frecuencia respiratoria probablemente reflejando broncoconstricción de corta duración. En monos, se realizó una infusión intravenosa de latanoprost en dosis de hasta 500 mcg/kg sin efectos mayores sobre el sistema cardiovascular. En estudios animales, no se encontró que latanoprost tuviera propiedades sensibilizadoras.

En el ojo, no se han detectado efectos tóxicos con dosis de hasta 100 microgramos/ojo/día en conejos o monos (la dosis clínica es aproximadamente 1.5 microgramos/ojo/día). Latanoprost no tiene efectos, o bien estos son despreciables, sobre la circulación sanguínea intraocular cuando se utilizó a la dosis clínica y se estudió en monos.

En estudios de toxicidad ocular crónica, la administración de latanoprost, 6 microgramos/ojo/día, también ha mostrado inducir fisura palpebral aumentada. Este efecto es reversible y ocurre a dosis por arriba del nivel de dosis clínica. El efecto no se ha observado en humanos.

Carcinogénesis:

Los estudios de carcinogenicidad en ratones y ratas fueron negativos.

Mutagénesis:

Latanoprost fue negativo en pruebas de mutación inversa en bacterias, mutación de genes en linfoma de ratón y prueba de micronúcleo de ratón. Se observaron aberraciones de cromosomas in vitro con linfocitos humanos. Se observaron efectos similares con la prostaglandina F_{2α}, una prostaglandina natural, e indica que este es un efecto de la clase.

Estudios adicionales de mutagenicidad en síntesis no programada de ADN in vitro/ in vivo en ratas fueron negativos e indicaron que latanoprost no tiene potencia mutagénica.

Deterioro de la Infertilidad:

No se ha encontrado que latanoprost tenga cualquier efecto sobre la fertilidad masculina o femenina en estudios animales. En estudios de embriotoxicidad en ratas, no se observó embriotoxicidad a dosis intravenosas (5, 50 y 250 microgramos /kg/día) de latanoprost. Sin embargo, latanoprost indujo efectos embrio letales en conejos a dosis de 5 microgramos/ kg/día y superiores. Latanoprost ha mostrado provocar toxicidad embriofetal en conejos caracterizada por aumento de incidencias de resabsorción tardía y aborto y peso fetal reducido cuando se administró en dosis intravenosas de aproximadamente 100 veces la dosis humana.

Teratogénesis:

No se ha detectado potencial teratogénico.