

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Latanoprost Qualigen 50 microgramos/ml colirio en solución

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de colirio contiene 50 microgramos de latanoprost. Un envase de colirio de 2,5 ml contiene 125 microgramos de latanoprost.

Excipientes: 0,2 mg de cloruro de benzalconio por ml de colirio.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Colirio en solución (colirio).
La solución es transparente e incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

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

4.2. Posología y forma de administración

Vía oftálmica.

Dosis recomendada para adultos (incluidos pacientes de edad avanzada):

La dosis recomendada es una gota de colirio en el (los) ojo(s) afectado(s) al día. El efecto óptimo se obtiene si Latanoprost Qualigen se administra por la noche.

Latanoprost Qualigen no se debe administrar más de una vez al día, ya que se ha demostrado que una administración más frecuente disminuye el efecto reductor de la presión intraocular.

Si se olvida de administrar una dosis, el tratamiento debe continuar con la siguiente dosis de la forma habitual.

Al igual que ocurre con otros colirios, se recomienda comprimir el saco lagrimal a la altura del canto medial (oclusión puntual) durante un minuto, con el fin de reducir una posible absorción sistémica. Esto se debe realizar inmediatamente después de la instilación de cada gota.

Las lentes de contacto se deben retirar antes de la aplicación de las gotas, y se debe esperar al menos 15 minutos antes de volver a colocarlas.

Si está utilizando más un medicamento oftálmico tópico, los medicamentos se deben ser administrados con un intervalo de al menos 5 minutos.

Niños y adolescentes:

No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños y adolescentes. Por consiguiente, no se recomienda la administración de Latanoprost Qualigen en niños y adolescentes.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al latanoprost o a alguno de los excipientes.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Latanoprost puede cambiar gradualmente el color de los ojos al aumentar la cantidad de pigmento marrón en el iris. Antes de comenzar el tratamiento, se debe informar a los pacientes de la posibilidad de un cambio permanente en el color de los ojos. El tratamiento unilateral puede resultar en una heterocromía permanente.

Este cambio en el color de los ojos se ha observado fundamentalmente en pacientes con iris de coloración mixta, es decir, azul-marrón, gris-marrón, amarillo-marrón o verde-marrón. En ensayos con latanoprost, el inicio del cambio tiene lugar normalmente dentro de los primeros 8 meses de tratamiento, raramente durante el segundo o tercer año, y no se ha observado después del cuarto año del tratamiento. La velocidad de progresión de la pigmentación del iris disminuye con el tiempo y se estabiliza a los cinco años. No se ha evaluado el efecto del incremento de la pigmentación más allá de los cinco años. En un ensayo abierto sobre la seguridad de latanoprost a los 5 años, el 33 % de los pacientes desarrolló pigmentación del iris (ver sección 4.8). El cambio de color del iris es muy ligero en la mayoría de los casos y con frecuencia no se observa clínicamente. La incidencia en los pacientes con iris de coloración mixta oscilaba entre un 7% y un 85%, observándose la incidencia más alta en los pacientes con iris amarillo-marrón. No se ha observado cambio en los pacientes con un color de ojos azul homogéneo, y en los pacientes con color de ojos gris, verde o marrón homogéneo este cambio se ha observado solo raramente.

El cambio en el color de los ojos se debe a un aumento del contenido de melanina en los melanocitos del estroma del iris y no a un aumento en el número de los melanocitos. Normalmente la pigmentación marrón alrededor de la pupila se extiende concéntricamente hacia la periferia de los ojos afectados, pero el iris entero o parte del mismo puede adquirir un color más marrón. Una vez interrumpido el tratamiento, no se ha observado un incremento posterior de la pigmentación marrón del iris. En los ensayos clínicos realizados hasta la fecha, este cambio no se ha asociado con ningún síntoma o alteración patológica.

Los nevos y las pecas del iris no se han visto afectados por el tratamiento. En los ensayos clínicos no se han observado una acumulación de pigmento en la malla trabecular, ni en ninguna otra parte de la cámara anterior. En base a la experiencia clínica obtenida durante 5 años, no se ha demostrado que el incremento de la pigmentación del iris produzca alguna secuela clínica negativa, por lo que el tratamiento con latanoprost puede continuar en el caso de que siga produciéndose una pigmentación del iris. No obstante, los pacientes deben ser monitorizados regularmente y si la situación clínica así lo aconseja, el tratamiento con latanoprost deberá ser interrumpido.

Se dispone de una experiencia limitada relativa al uso de latanoprost en casos de glaucoma de ángulo cerrado crónico, de glaucoma de ángulo abierto en pacientes pseudofáquicos y de glaucoma pigmentario. No existe experiencia sobre la utilización de latanoprost en glaucoma inflamatorio y neovascular, en condiciones de inflamación ocular, o en glaucoma congénito. Latanoprost ejerce muy poco o ningún efecto sobre la pupila, pero no existe experiencia en los casos de ataques agudos de glaucoma de ángulo cerrado. Por consiguiente, en estos casos se recomienda utilizar latanoprost con precaución hasta que se disponga de mayor experiencia. Existen estudios limitados sobre la utilización de latanoprost durante el periodo preoperatorio de la cirugía de cataratas. Latanoprost debe utilizarse con precaución en estos pacientes.

Se han notificado casos de edema macular (ver sección 4.8) principalmente en pacientes afáquicos, en pacientes pseudofáquicos con rotura de la cápsula posterior o con lentes en la cámara anterior, o en pacientes con factores de riesgo conocidos para desarrollar edema macular cistoide (tales como retinopatía diabética y oclusión venosa retiniana). Latanoprost debe utilizarse con precaución en pacientes afáquicos, en pacientes pseudofáquicos con roturas en la cápsula posterior o con lentes en la cámara anterior, o en pacientes con factores de riesgo conocidos de desarrollar edema macular cistoide.

Latanoprost puede utilizarse con precaución en pacientes con factores de riesgo de predisposición conocidos a la iritis y a la uveítis.

La experiencia en pacientes con asma es limitada, pero se han notificado algunos casos de exacerbación del asma y/o disnea en la experiencia post-comercialización. Por lo tanto, hasta que se disponga de suficiente experiencia, los pacientes asmáticos deben ser tratados con precaución, ver también sección 4.8.

Se ha observado una decoloración de la piel periorbitaria, procediendo la mayor parte de las notificaciones de pacientes japoneses. La experiencia disponible hasta la fecha muestra que la decoloración de la piel periorbitaria no es permanente, habiendo revertido en algunos casos mientras continuaba el tratamiento con latanoprost.

Latanoprost puede cambiar gradualmente las pestañas y el vello del párpado del ojo tratado y zonas circundantes; estos cambios incluyen el incremento de la longitud, del grosor, pigmentación y de la cantidad de pestañas y del vello palpebral, así como el crecimiento desviado de las pestañas. Los cambios en las pestañas son reversibles una vez se interrumpe el tratamiento.

Este medicamento puede producir irritación ocular porque contiene cloruro de benzalconio. Evitar el contacto con las lentes de contacto blandas. Retirar las lentes de contacto antes de la aplicación y esperar al menos 15 minutos antes de volver a colocarlas. Altera el color de las lentes de contacto blandas (ver sección 4.2).

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

Se han notificado casos de elevaciones paradójicas de la presión intraocular tras la administración oftálmica concomitante de dos análogos de prostaglandinas. Por ello, no se recomienda el uso de dos o más prostaglandinas, análogos de prostaglandinas o derivados de prostaglandinas.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se ha establecido la seguridad de este medicamento en mujeres embarazadas. Este medicamento tiene efectos farmacológicos potencialmente peligrosos que puedan afectar al desarrollo del embarazo en curso, al feto o al neonato (ver sección 5.3). Por lo tanto, latanoprost no se debe utilizar durante el embarazo.

Lactancia

Latanoprost y sus metabolitos pueden pasar a la leche materna, por lo que latanoprost no se debe administrar en mujeres en periodo de lactancia, o bien la lactancia deberá ser interrumpida.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Latanoprost Qualigen sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña o moderada. Como ocurre con otros colirios, la instilación de gotas oftálmicas puede causar una visión borrosa transitoria.

4.8. Reacciones adversas

La mayoría de las reacciones adversas están relacionadas con el sistema ocular. En un estudio abierto sobre la seguridad de latanoprost a 5 años, el 33% de los pacientes desarrolló pigmentación del iris (ver sección 4.4). Otras reacciones adversas oculares son, por lo general, transitorias y ocurren con la administración de la dosis.

Las reacciones adversas se clasifican según su frecuencia, de la siguiente forma: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). No se conocen las frecuencias de las reacciones adversas notificadas tras la comercialización.

Tabla 1: Reacciones adversas

Tipo de órgano	Muy frecuentes (≥ 10)	Frecuentes (≥ 100 a $< 1/10$)	Poco frecuentes (≥ 1.000 a $< 1/100$)	Raras (≥ 10.000 a $< 1/1.000$)	Muy raras ($< 1/10.000$)	Frecuencia no Conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos cardiacos					Agravamiento de la angina en pacientes con enfermedad preexistente	Palpitaciones
Trastornos del sistema nervioso						Cefaleas. Mareos
Trastornos oculares	Aumento de la pigmentación del iris, hiperemia conjuntival de leve a moderada, irritación ocular (escozor, sensación de arenilla, prurito, dolor y sensación de cuerpo extraño). Cambios en las pestañas y el vello del párpado (incremento de la longitud, del grosor, de la pigmentación y de la cantidad) (la mayoría de los casos se notificaron en población japonesa).	Erosiones epiteliales puntiformes transitorias, generalmente asintomáticas: blefaritis, dolor ocular	Edema parpebral, ojos seco, queratitis, visión borrosa, conjuntivitis	Iritis/uveitis (la mayoría de las notificaciones procedentes de pacientes con factores concomitantes predisponentes); edema macular, edema y erosiones corneales sintomáticos, edema periorbitario, crecimiento desviado de las pestañas que en algunos casos provoca irritación ocular; hileras accesorias de pestañas situadas sobre la abertura de las glándulas de Meibomio (distiquiasis).		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				Asma, exacerbación del asma. Disnea		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Erupción cutánea	Reacción localizada en la piel de los párpados. Oscurecimiento de la piel de los párpados		

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo						Mialgia. Artralgia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración					Dolor torácico	

4.9. Sobredosis

Síntomas

Aparte de la irritación ocular y de la hiperemia conjuntival, no se conocen otros efectos adversos oculares debidos a una sobredosis de latanoprost.

La siguiente información puede ser útil en caso de ingestión accidental de latanoprost: un frasco contiene 125 microgramos de latanoprost. Más del 90% se metaboliza por efecto de primer paso a través del hígado. La infusión intravenosa de 3 microgramos /kg en voluntarios sanos no produjo síntomas, pero una dosis de 5,5 – 10 microgramos/ kg causó náuseas, dolor abdominal, vértigo, fatiga, sofoco y sudoración. En monos, el latanoprost se ha administrado por infusión intravenosa en dosis de hasta 500 microgramos/ kg sin producir efectos importantes en el sistema cardiovascular.

La administración intravenosa de latanoprost a monos se ha asociado con la aparición de broncoconstricción transitoria. Sin embargo, en pacientes con asma bronquial moderada que recibieron una dosis de latanoprost tópico siete veces superior a la dosis clínica no se observó broncoconstricción.

Tratamiento

En caso de sobredosis con latanoprost, el tratamiento debe ser sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: preparaciones antiglaucoma y mióticas, análogos de prostaglandinas.
Código ATC: S01EE01

El principio activo latanoprost, un análogo de la prostaglandina F2alfa, es un agonista selectivo del receptor prostanoide FP, que reduce la presión intraocular aumentando el drenaje del humor acuoso. La reducción de la presión intraocular en humanos comienza alrededor de las tres o cuatro horas después de la administración y el efecto máximo se alcanza entre las ocho y las doce horas. La disminución de la presión se mantiene durante al menos 24 horas.

Los estudios en humanos y en animales indican que el principal mecanismo de acción consiste en un aumento del drenaje uveoescleral, aunque se ha observado que humanos existe un cierto aumento en la facilidad de salida (disminución de la resistencia a la salida).

En los ensayos pivotaes se han demostrado que latanoprost es eficaz en monoterapia. Adicionalmente, se han realizado ensayos clínicos en regímenes de combinación. Estos ensayos incluyen estudios que indican que latanoprost es eficaz cuando se administra en combinación con antagonistas betaadrenérgicos (timolol). Los ensayos a corto plazo (1 ó 2 semanas) sugieren que el efecto de latanoprost es aditivo en combinación

con agonistas adrenérgicos (dipivalil epinefrina), inhibidores de la anhidrasa carbónica orales (acetazolamida) y al menos parcialmente aditivo con agonistas colinérgicos (pilocarpina).

Ensayos clínicos han mostrado que latanoprost no ejerce un efecto significativo sobre la producción de humor acuoso. No se ha observado que latanoprost ejerza algún efecto sobre la barrera hemato-acuosa.

En los estudios en monos las dosis clínicas de latanoprost tuvieron efectos mínimos o nulos sobre la circulación sanguínea intraocular. Sin embargo, durante el tratamiento tópico se puede producir una hiperemia conjuntival o episclerlar de leve a moderada.

La administración crónica de latanoprost no afectó a los vasos sanguíneos retinianos de monos, a los que se había realizado una extracción extracapsular del cristalino, tal y como se demostró mediante angiografía fluoresceínica.

Durante el tratamiento a corto plazo latanoprost no indujo una pérdida de fluoresceína en el segmento posterior de los ojos pseudofáquicos humanos.

No se ha observado que la administración de latanoprost a dosis clínicas tenga efectos farmacológicos significativos sobre los sistemas cardiovascular o respiratorio.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Latanoprost (peso molecular 432, 58) es un profármaco en forma de éster isopropílico, inactivo por sí mismo, pero que después de su hidrólisis al ácido de latanoprost se transforma en una molécula biológicamente activa.

El profármaco se absorbe bien a través de la córnea y todo el fármaco que llega al humor acuoso es hidrolizado durante su paso a través de la córnea.

Los ensayos realizados en humanos indican que la concentración máxima en el humor acuoso se alcanza aproximadamente a las dos horas después de la administración tópica. Después de la administración tópica a monos, el latanoprost se distribuye fundamentalmente por el segmento anterior, la conjuntiva y los párpados. Al segmento posterior sólo llegan cantidades mínimas del fármaco.

En el ojo no se produce prácticamente ningún metabolismo del ácido de latanoprost. El metabolismo principal ocurre en el hígado. La semivida plasmática es de 17 minutos en el hombre. En los estudios en animales los principales metabolitos, 1,2-dinor y 1, 2, 3,4-tetranor, ejercen una actividad biológica nula o pequeña, y su excreción tiene lugar fundamentalmente en orina.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

La toxicidad ocular y sistémica de latanoprost se ha estudiado en varias especies animales. Generalmente el latanoprost se tolera bien, con un margen de seguridad entre la dosis clínica ocular y la toxicidad sistémica de al menos 1.000 veces. Se ha observado que dosis elevadas de latanoprost, aproximadamente 100 veces la dosis clínica/kg de peso corporal, administradas por vía intravenosa a monos anestesiados, producían un aumento de la velocidad de respiración, lo que probablemente refleja una broncoconstricción de corta duración. En los estudios en animales no se ha observado que latanoprost tuviera propiedades sensibilizantes.

En los ojos de conejos y monos no se ha podido detectar efectos tóxicos con dosis de hasta 100 microgramos/ojo/día (dosis clínica de aproximadamente 1,5 microgramos/ojo/día). En los monos, sin embargo, se ha observado que el latanoprost induce un aumento de la pigmentación del iris.

El mecanismo del aumento de la pigmentación parece ser una estimulación de la producción de melanina en los melanocitos del iris, no observándose cambios proliferativos. El cambio del color del iris puede ser permanente.

En los estudios de toxicidad ocular, se ha demostrado que la administración de 6 microgramos/ojo/día de latanoprost también induce un aumento de la hendidura palpebral. Este efecto es reversible y se produce con dosis superiores al nivel de la dosis clínica. Este efecto no se ha observado en humanos.

Latanoprost ha dado un resultado negativo en los ensayos de reversión de la mutación en bacterias, mutación genética en linfoma de ratón y en el ensayo de micronúcleos de ratón. Se observaron aberraciones cromosómicas en los estudios in vitro con linfocitos humanos. Se han observado efectos similares con la prostaglandina F₂alfa, una prostaglandina natural, lo que indica que es un efecto propio de esta clase de compuestos.

Los estudios de mutagenicidad adicionales sobre la síntesis no programada de ADN in vitro/in vivo en ratas fueron negativos e indicaron que el latanoprost no posee potencial mutagénico. Los estudios de carcinogénesis en ratones y en ratas fueron negativos.

En los estudios en animales no se ha encontrado que latanoprost ejerza un efecto sobre la fertilidad masculina o femenina. En el estudio de embriotoxicidad en ratas no se observó embriotoxicidad con las dosis intravenosas (5, 50 y 250 microgramos/kg/día) de latanoprost. Sin embargo, latanoprost indujo efectos embrietales en conejos tratados con dosis iguales o superiores a 5 microgramos/kg/día.

La dosis de 5 microgramos/kg/día (aproximadamente 100 veces la dosis clínica) causó una toxicidad embriofetal significativa caracterizada por un aumento en la incidencia de resorciones tardías y de abortos, así como por una reducción en el peso fetal.

No se ha observado potencial teratogénico.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Cloruro de benzalconio, cloruro de sodio, dihidrogenofosfato de sodio dihidrato, fosfato de disodio anhidro, hidróxido de sodio o ácido clorhídrico y agua para preparaciones inyectables.

6.2. Incompatibilidades

Los estudios realizados in vitro han mostrado que se produce precipitación cuando latanoprost se mezcla con colirios que contienen tiomersal. Si se utilizan dichos medicamentos, el colirio debe administrarse con un intervalo de al menos 5 minutos.

6.3. Periodo de validez

Período de validez: 3 años

Período de validez después de la apertura del envase: 4 semanas.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar.

Después de la primera apertura del frasco: conservar por debajo de 25°C.

Conservar el frasco en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frasco de LDPE con un gotero aplicador de LDPE y tapón de rosca de HDPE.

Cada frasco contiene 2,5 ml de colirio en solución que corresponden aproximadamente a 80 gotas de solución.

Tamaños de envase: 1 frasco de 2,5 ml de colirio, 3 frascos de 2,5 ml de colirio; 6 frascos de 2,5 ml.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Neuraxpharm Spain, S.L.U.
Avda. Barcelona, 69
08970 Sant Joan Despí
Barcelona – España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Octubre 2011

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO