

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Monoprost 50 microgramos/ml colirio en solución.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de colirio contiene 50 microgramos de latanoprost.

Una gota contiene aproximadamente 1,5 microgramos de latanoprost.

Excipientes con efecto conocido: 1 ml del colirio en solución contiene 50 mg de hidroxistearato de macroglicerol 40 (aceite de ricino polioxil hidrogenado).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Colirio en solución.

La solución es ligeramente amarilla y opalescente.

pH :6,5-7,5

Osmolalidad: 250-310 mosmol/kg

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

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

4.2. Posología y forma de administración

Posología

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

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

La dosificación de Monoprost no debe exceder más de una vez al día, ya que se ha demostrado que una administración más frecuente reduce el efecto de disminución de la presión intraocular.

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

Población pediátrica:

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Monoprost en niños menores de 18 años. No se dispone de datos con Monoprost.

Forma de administración

Vía oftálmica.

Al igual que ocurre con cualquier otro colirio, se recomienda comprimir el saco lagrimal a la altura del canto medial (oclusión puntal) durante un minuto, con el fin de reducir una posible absorción sistémica. Esto debe realizarse 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.

En el caso de estar utilizando más de un medicamento tópico oftálmico, dichos medicamentos se deben administrar con un intervalo de al menos cinco minutos.

Se debe instruir a los pacientes para evitar que la punta del recipiente dispensador entre en contacto con los ojos o con las estructuras que los rodean.

Este medicamento es una solución estéril que no contiene conservantes. También, se debe informar a los pacientes de que las soluciones oftálmicas, si no se manipulan adecuadamente, pueden contaminarse con bacterias comunes causantes de infecciones oculares. La utilización de soluciones contaminadas puede dar lugar a trastornos oculares graves y la subsiguiente pérdida de la visión.

Se debe informar a los pacientes de las siguientes instrucciones de uso:

Antes de utilizar este medicamento por primera vez:

- Compruebe que el capuchón protector de seguridad está intacto. Para abrir el frasco, desenroscar el capuchón firmemente.
- Lávese cuidadosamente sus manos y saque el capuchón del frasco. Con el frasco boca abajo presione hacia abajo varias veces, a fin de activar el mecanismo de bombeo hasta que aparezca la primera gota. Este proceso solamente es necesario la primera vez que se utiliza, no siendo necesario en las siguientes administraciones.

1. Antes de cada uso, lávese cuidadosamente sus manos y saque el capuchón del frasco. Evitar el contacto de los dedos con la punta del frasco.

2. Colocar el pulgar en la pestaña de la parte superior del frasco y el índice en la base del mismo. A continuación, coloque el dedo medio en la segunda pestaña de la base del frasco. Sostenga el frasco boca abajo.

3. Para utilizarlo, incline la cabeza ligeramente hacia atrás y sostenga el frasco gotero en posición vertical sobre su ojo. Con el dedo índice de la otra mano, tire del párpado inferior ligeramente hacia abajo. El espacio creado se llama el saco conjuntival inferior. Evite el contacto de la punta del frasco con los dedos o los ojos.

Para aplicar una gota en el saco conjuntival inferior del (de los) ojo(s) afectado(s), **presione brevemente pero con firmeza** el frasco. Debido a que la dosificación es automática, se libera exactamente una gota en cada bombeo.

Si la gota no cae, agitar suavemente el frasco con el fin de eliminar la gota restante de la punta. En este caso, repita el paso 3.

4. Cuando se hace oclusión nasolacrimal o se cierran los párpados durante un minuto se reduce la absorción sistémica. Esto puede dar lugar a una disminución en las reacciones adversas sistémicas y a un aumento en la actividad local.

5. Inmediatamente después de su uso, cerrar la punta del frasco con el capuchón.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

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 del ojo. 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, verde-marrón o amarillo-marrón. En ensayos realizados con latanoprost se ha observado que el comienzo del cambio tiene lugar normalmente durante los ocho primeros meses de tratamiento, raramente durante el segundo o tercer año, y no se ha observado más allá del cuarto año de tratamiento. La velocidad de progresión de la pigmentación del iris disminuye con el tiempo y se estabiliza a los cinco años. No se han evaluado los efectos del incremento de la pigmentación más allá de los cinco años. En un ensayo abierto, sobre la seguridad de latanoprost a 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. Este cambio no se ha observado en los pacientes que presentan un color de ojos azul homogéneo. En los pacientes con un color de ojos gris, verde o marrón homogéneo este cambio se ha observado sólo 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 melanocitos. Normalmente la pigmentación marrón presente 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 ni alteración patológica.

Los nevus y las pecas del iris no se han visto afectados por el tratamiento. En los ensayos clínicos realizados no se ha 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.

Existe una experiencia limitada relativa al uso de latanoprost en los 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 efecto 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 una mayor experiencia.

Existen datos limitados sobre la utilización de latanoprost durante el periodo peri-operatorio de la cirugía de cataratas. Latanoprost debe utilizarse con precaución en estos pacientes.

Latanoprost debe utilizarse con precaución en los pacientes con antecedentes de queratitis herpética y debe evitarse su uso en los casos de queratitis activa por herpes simplex y en pacientes

con antecedentes de queratitis herpética recurrente asociada específicamente con los análogos de las prostaglandinas.

Se han notificado casos de edema macular (ver sección 4.8) principalmente en los pacientes afáquicos, en los pacientes pseudofáquicos con rotura de cápsula posterior o con lentes intraoculares de 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 intraoculares de cámara anterior, o en pacientes con factores de riesgo conocidos de desarrollar edema macular cistoide.

En los pacientes con factores de riesgo conocidos de predisposición a la iritis y a la uveítis, latanoprost puede utilizarse pero con precaución.

La experiencia en pacientes con asma es limitada, pero en la experiencia postcomercialización se han notificado casos de exacerbación de asma y/o disnea. Por lo tanto, hasta que se disponga de suficiente experiencia, los pacientes asmáticos deben ser tratados con precaución, ver también la 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 en los que se mantuvo 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, de la pigmentación y de la cantidad de pestañas y del vello palpebral, así como crecimiento desviado de las pestañas. Los cambios en las pestañas son reversibles una vez se interrumpe el tratamiento.

Monoprost puede producir reacciones en la piel porque contiene hidroxiestearato de macrogolglicerol (aceite de ricino polioxil hidrogenado). No hay disponibles actualmente estudios de seguridad a largo plazo con este excipiente.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se dispone de datos definitivos de interacción con otros medicamentos.

Se han notificado 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 la utilización en mujeres embarazadas. Este medicamento posee efectos farmacológicos potencialmente peligrosos que pueden afectar al desarrollo del embarazo, al feto o al neonato. Por consiguiente, Monoprost no debe administrarse durante el embarazo.

Lactancia

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

Fertilidad

No se ha detectado que latanoprost tuviera ningún efecto en la fertilidad masculina ni femenina en estudios realizados con animales (ver sección 5.3).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han efectuado estudios respecto al efecto de este medicamento sobre la capacidad para conducir.

Como ocurre con otros colirios, la instilación de gotas oftálmicas puede producir visión borrosa transitoria.

Los pacientes no deben conducir o utilizar máquinas hasta que esa situación se haya resuelto.

4.8. Reacciones adversas

a. Resumen del perfil de seguridad

La mayoría de las reacciones adversas están relacionadas con el sistema ocular. En un estudio abierto de 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.

b. Listado de reacciones adversas

Las reacciones adversas y sus frecuencias que se listan a continuación son las descritas para el producto de referencia. Las reacciones adversas se clasifican según su frecuencia, de la siguiente forma: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) y muy raras ($< 1/10.000$). Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Sistema de clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes $\geq 1/10$	Frecuentes $\geq 1/100$ to $< 1/10$	Poco frecuentes $\geq 1/1.000$ to $< 1/100$	Raras $\geq 1/10.000$ to $< 1/1.000$	Muy raras $< 1/10.000$
Infecciones e infestaciones				Queratitis herpética*§	
Trastornos del sistema nervioso			Cefalea*; mareo*		

Trastornos oculares	Hiperpigmentación 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 de pestañas)	Queratitis puntiforme, generalmente asintomática; blefaritis; dolor ocular, fotofobia; conjuntivitis*	Edema palpebral; ojo seco; queratitis*; visión borrosa; edema macular incluyendo edema macular quístico*; uveítis*	Iritis*; edema corneal*; erosión corneal; edema periorbitario; triquiasis*; distiquiasis; quiste del iris*§; reacción cutánea localizada en los párpados; oscurecimiento de la piel de los párpados;	Cambios periorbitales y en los párpados que ocasionan una mayor profundidad del surco del párpado
Trastornos cardíacos			Angina; palpitaciones*		Angina inestable
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Asma*; disnea*	Exacerbación de asma	
Trastornos gastrointestinales			Náuseas*; vómitos*		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Erupción	Prurito.	

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			Mialgia*; artralgia*		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			Dolor torácico*		

*RAM identificada en la experiencia postcomercialización

§Frecuencia de la RAM calculada usando la “regla de tres”

c. Descripción de las reacciones adversas seleccionadas
No se aporta información.

d. Población pediátrica
No hay datos disponibles con la formulación de Monoprost.

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 a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [https://: www.notificaram.es](https://www.notificaram.es)

4.9. Sobredosis

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

La siguiente información puede ser útil en caso de ingestión accidental de Monoprost: Un envase contiene 125 microgramos de latanoprost para el envase de un mes de tratamiento y 300 microgramos de latanoprost para el envase de 3 meses de tratamiento. Más del 90% se metaboliza por efecto de primer paso a través del hígado. La perfusión intravenosa de 3 microgramos/kg en voluntarios sanos produjo concentraciones plasmáticas medias 200 veces superiores a las obtenidas durante el tratamiento clínico, sin inducir 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 perfusión intravenosa en dosis de 500 microgramos/kg como máximo, sin producir efectos importantes sobre 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 de Monoprost, no se indujo broncoconstricción.

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: PREPARADOS ANTIGLAUCOMA Y MIÓTICOS, análogos de prostaglandinas. Código ATC: S01EE01.

Mecanismo de acción

El principio activo latanoprost, un análogo de la prostaglandina F2_α, es un agonista selectivo del receptor prostanoide FP, que reduce la presión intraocular aumentando el drenaje del humor acuoso.

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 en humanos existe un cierto aumento en la facilidad de salida (disminución de la resistencia a la salida).

Monoprost es un colirio en solución sin conservantes presentado en un frasco multidosis que incluye una bomba.

Efectos farmacodinámicos

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.

En los ensayos pivotaes se ha demostrado que latanoprost es eficaz en monoterapia. Adicionalmente, se han realizado ensayos clínicos con el fin de investigar la utilización de latanoprost en combinación. Entre estos ensayos clínicos se han llevado a cabo estudios que indican que latanoprost es eficaz cuando se administra en combinación con antagonistas betaadrenérgicos (timolol). Los ensayos a corto plazo realizados (1 ó 2 semanas) sugieren que el efecto de latanoprost es aditivo cuando se administra en combinación con agonistas adrenérgicos (dipivalil epinefrina), inhibidores de la anhidrasa carbónica orales (acetazolamida) y al menos parcialmente aditivo con agonistas colinérgicos (pilocarpina).

Los ensayos clínicos han mostrado que latanoprost no ejerce un efecto significativo sobre la producción de humor acuoso. No se ha encontrado 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 episcleral de leve a moderada.

La administración crónica de latanoprost no afectó los vasos sanguíneos retinianos de monos a los que se había realizado una extracción extracapsular del cristalino, tal y como se demostró mediante la 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 encontrado que la administración de latanoprost a dosis clínicas tenga efectos farmacológicos significativos sobre los sistemas cardiovascular o respiratorio.

Eficacia clínica y seguridad

Se evaluó Monoprost en un estudio de tres meses de duración, aleatorizado, enmascarado para el investigador en el que se comparaba Monoprost sin conservantes con el producto de referencia latanoprost 0,005 % con conservantes en 404 pacientes afectados de hipertensión ocular o glaucoma. La variable de eficacia primaria fue el cambio en la presión ocular entre la situación basal y el Día 84.

En el Día 84, la reducción de la presión intraocular inducida por Monoprost fue -8,6 mmHg, es decir, -36%. Fue similar al producto de referencia latanoprost 0,005% con conservantes.

Peor ojo (población cITT)		Monoprost	Producto de referencia
Basal (D0)	n	189	164
	Media \pm SD	24,1 \pm 1,8	24,0 \pm 1,7
D84	n	185	162
	Media \pm SD	15,4 \pm 2,3	15,0 \pm 2,0
Cambio medio (D0 – D84)	n	185	162
	Media \pm SD	-8,6 \pm 2,6	-9,0 \pm 2,4
	[95% CI]	[-9,0 ; -8,3]	[-9,4 ; -8,7]
Análisis estadístico	E (SE)	0,417 \pm 0,215	
	[95%CI]	[-0,006; 0,840]	

SD: Desviación estándar, CI: Intervalo de Confianza, SE: Error estándar

Este ensayo de tres meses mostró las siguientes reacciones adversas de Monoprost y el producto latanoprost de referencia respectivamente: irritación,quemazón,picazón no después de la instilación (al D84 , 6,8% para Monoprost y 12,9% para el producto latanoprost de referencia) e hiperemia conjuntival (al D84, 21,4% para Monoprost y 29,1% para el producto latanoprost de referencia). Respecto a las reacciones adversas sistémicas no se observó una mayor diferencia entre los dos grupos de tratamiento.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Latanoprost (peso molecular de 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.

Absorción

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

Distribución

Los ensayos realizados en humanos indican que la concentración máxima en el humor acuoso se alcanza aproximadamente a las dos horas 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 principio activo.

Se midieron los niveles plasmáticos de latanoprost en un estudio piloto de tres meses de duración, cruzado y aleatorizado llevado a cabo con 30 pacientes hipertensos o con glaucoma. A los 30

minutos después de la instilación, casi todos los pacientes tenían valores por debajo del nivel de cuantificación (40 pg/ml).

Biotransformación y eliminación

En el ojo no se produce prácticamente ningún metabolismo del ácido de latanoprost. El metabolismo principal tiene lugar 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 1000 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 no anestesiados, producían un aumento de la frecuencia respiratoria, 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 de monos no se han detectado efectos tóxicos con dosis de hasta 100 microgramos/ojo/día (la dosis clínica es 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 crónica 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 F_{2α}, 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 carcinogenicidad en ratones y en ratas fueron negativos.

En los estudios en animales no se ha encontrado que el 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 embrioletales 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 reabsorciones tardías y de abortos, así como por una reducción en el peso fetal.

No se ha detectado potencial teratogénico.

Toxicidad ocular

No se observó ningún efecto tóxico local o sistémico con la administración ocular de Monoprost colirio a animales dos veces al día durante 28 días.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Hidroxiestearato de macroglicérol 40
Sorbitol
Carbómero 974P
Macrogol 4000
Edetato de disodio
Hidróxido de sodio (para ajuste del pH)
Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

2 años.

Tras la primera apertura del frasco: 1 mes para el frasco de 2,5 ml ; 3 meses para el frasco de 6 ml.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Tras la primera apertura del frasco: este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

2,5 ml (como mínimo 70 gotas sin conservantes para 1 mes de tratamiento) o 6 ml (como mínimo 190 gotas sin conservantes para 3 meses de tratamiento) en un frasco multidosis (HDPE) que incluye una bomba equipada con un dispositivo Easygrip con apoyos ergonómicos y un capuchón protector de seguridad (HDPE).

Tamaños de envase:

Caja con 1 frasco de 2,5 ml.

Caja con 1 frasco de 6 ml.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratoires Thea
12 Rue Louis Bleriot
63017 Clermont-Ferrand Cedex 2
Francia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13/10/2021

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2022