

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vizilatan 50 microgramos/ml colirio en solución

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de solución contiene 50 microgramos de latanoprost.

Una gota contiene aproximadamente 1,5 microgramos de latanoprost.

Excipientes con efectos conocidos:

Cada ml de solución contiene 25 mg de hidroxiestearato de macroglicérol 40 (ver sección 4.4.)

Cada ml de solución contiene 6,35 mg de fosfatos.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Colirio en solución (colirio).

Solución acuosa transparente e incolora, libre de partículas visibles.

pH: 5,5-6,5

Osmolalidad: 260 mOsm/kg \pm 10 %

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

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

Reducción de la presión intraocular (PIO) elevada en pacientes pediátricos con elevada PIO y glaucoma pediátrico.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos (incluidos pacientes de edad avanzada):

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

Este medicamento se debe administrar solo una vez al día, ya que se ha demostrado que una administración más frecuente reduce el efecto de disminución de la PIO.

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

Población pediátrica

Vizilatan se puede utilizar en pacientes pediátricos con la misma posología que en adultos. No hay datos disponibles para prematuros (nacidos antes de las 36 semanas de gestación). Los datos del grupo de <1 año (4 pacientes) son limitados (ver sección 5.1).

Forma de administración

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 del colirio, y se debe esperar, al menos, 15 minutos antes de volver a colocarlas.

Si se está utilizando más de un medicamento tópico oftálmico, dichos productos se deberán administrar con un intervalo de separación de al menos cinco minutos.

Vizilatan colirio en solución es una solución estéril que no contiene conservantes.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno 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, amarillo-marrón o verde-marrón. En estudios con latanoprost, 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 estudio abierto sobre la seguridad de latanoprost a cinco años, el 33 % de los pacientes desarrolló pigmentación del iris (ver sección 4.8). El cambio de color del iris es 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 que poseen un color de ojos gris, verde o marrón homogéneo este cambio se ha observado solo raramente.

El cambio de 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 partes del mismo pueden 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 cinco 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, glaucoma de ángulo abierto en pacientes pseudofáquicos y de glaucoma pigmentario. No existe experiencia sobre la utilización de latanoprost en glaucoma inflamatorio y neovascular o en condiciones de

inflamación ocular. 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 este medicamento con precaución, hasta que se disponga de una mayor experiencia.

Existen datos limitados de estudios sobre la utilización de latanoprost durante el periodo perioperatorio de la cirugía de la catarata. Este medicamento debe utilizarse con precaución en estos pacientes.

Este medicamento debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de queratitis herpética y debe evitarse su utilización en caso de queratitis activa por herpes simple y en pacientes con antecedentes de queratitis herpética recurrente asociada específicamente con análogos de prostaglandina. Se han notificado casos de edema macular (ver sección 4.8) principalmente en pacientes afáquicos, en pacientes pseudofáquicos con rotura de cápsula posterior del cristalino 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). Este medicamento debe utilizarse con precaución en pacientes afáquicos, en pacientes pseudofáquicos con rotura de la cápsula posterior del cristalino o con lentes intraoculares de cámara anterior, o en pacientes con factores de riesgo conocidos para desarrollar edema macular cistoide.

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

La experiencia en pacientes con asma es limitada, pero en la experiencia poscomercialización 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 producir cambios graduales en las pestañas y el vello del párpado del ojo tratado y las zonas circundantes; estos cambios incluyen un incremento de la longitud, el grosor, la pigmentación y la cantidad de pestañas y vello palpebral, así como un crecimiento desviado de las pestañas. Los cambios en las pestañas son reversibles una vez se interrumpe el tratamiento.

Población pediátrica

Los datos de eficacia y seguridad del grupo de edad <1 año (4 pacientes) son muy limitados (ver sección 5.1). No hay datos disponibles para prematuros (nacidos antes de las 36 semanas de gestación). En niños de 0 a <3 años que padecen principalmente de glaucoma congénito primario (GCP), la cirugía (por ejemplo trabeculectomía/goniotomía) se sigue manteniendo como la primera línea de tratamiento. No se ha establecido aún la seguridad a largo plazo en niños.

Excipientes

Este medicamento contiene hidroxiestearato de macroglicérol 40, que puede causar reacciones cutáneas.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se dispone de datos definitivos sobre interacción farmacológica.

Se han notificado elevaciones paradójicas de la PIO 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 ni derivados de prostaglandinas.

Población pediátrica

Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se ha establecido la seguridad de latanoprost en mujeres embarazadas. Este medicamento posee efectos farmacológicos potencialmente peligrosos que pueden afectar al desarrollo del embarazo, al feto o al neonato. Por consiguiente, este medicamento no debe administrarse durante el embarazo.

Lactancia

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

Fertilidad

No se ha observado que latanoprost tenga ningún efecto sobre la fertilidad masculina o femenina en estudios con animales (ver sección 5.3).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de este medicamento sobre la capacidad de conducir y usar maquinaria es pequeña. Al igual que otras preparaciones oftálmicas, la instilación de colirios puede dar lugar a visión borrosa transitoria. Hasta que esto se haya resuelto, los pacientes no deben conducir ni utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La mayoría de las reacciones adversas están relacionadas con el sistema ocular. En un estudio abierto sobre la seguridad de latanoprost a cinco 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.

Lista tabulada de reacciones adversas

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 se puede estimar a partir de los datos disponibles).

| Sistema de clasificación por órganos y sistemas | 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 $< 1/10.000$ |
|---|-------------------------------|--|--|---|---------------------------|
| <i>Infecciones e infestaciones</i> | | | | Queratitis herpética* [§] | |
| <i>Trastornos del sistema nervioso</i> | | | Cefalea*; mareo* | | |

| | | | | | |
|--|---|---|--|--|--|
| <i>Trastornos oculares</i> | 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; pseudopenfigoide de la conjuntiva ocular* [§] | Cambios periorbitales y en los párpados que provocan una mayor profundidad del surco palpebral |
| <i>Trastornos cardiacos</i> | | | Angina; palpitaciones* | | Angina inestable |
| <i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i> | | | Asma*; disnea* | Exacerbación del asma | |
| <i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i> | | | Erupción | Prurito | |
| <i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i> | | | Mialgia*; artralgia* | | |
| <i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i> | | | Dolor torácico* | | |

*RAM identificada en la experiencia poscomercialización

[§]Frecuencia de la RAM calculada usando la «regla de tres»

Muy raramente se han notificado casos de calcificación corneal asociados al uso de colirios que contienen fosfatos en algunos pacientes con córneas significativamente dañadas.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

No se aporta información.

Población pediátrica

En dos ensayos clínicos a corto plazo (≤ 12 semanas) en el que participaban 93 pacientes pediátricos (25 y 68), el perfil de seguridad fue similar al de los adultos y no se identificaron nuevos acontecimientos adversos. Los perfiles de seguridad a corto plazo en los diferentes subgrupos pediátricos también fueron

similares (ver sección 5.1). Los acontecimientos adversos observados con mayor frecuencia en la población pediátrica en comparación con los adultos fueron rinofaringitis y pirexia.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar 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>.

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 con latanoprost.

Tratamiento

La siguiente información puede ser útil en caso de ingestión accidental de este medicamento: un frasco contiene 125 microgramos de latanoprost. Más del 90 % se metaboliza por efecto de primer paso a través del hígado. La perfusión intravenosa de 3 microgramos/kg en voluntarios sanos no produjo síntomas, pero una dosis de 5,5 a 10 microgramos/kg causó náuseas, dolor abdominal, mareos, fatiga, sofocos y sudoración. En monos, 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 a la aparición de broncoconstricción transitoria. Sin embargo, en pacientes con asma bronquial moderada que recibieron una dosis tópica de latanoprost siete veces superior a la dosis clínica de latanoprost, no se observó broncoconstricción.

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: preparados contra el glaucoma y mióticos, análogos de prostaglandinas, código ATC: S01EE01

Mecanismo de acción

El principio activo latanoprost, un análogo de la prostaglandina $F_{2\alpha}$, es un agonista selectivo del receptor prostanoide FP, que reduce la presión intraocular aumentando el drenaje del humor acuoso. La reducción de la PIO comienza en humanos 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 PIO 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 en el ser humano existe un cierto aumento de la facilidad de salida (disminución de la resistencia a la salida).

Efectos farmacodinámicos

En los estudios pivotaes se ha demostrado que latanoprost es eficaz como monoterapia. Adicionalmente, se han realizado ensayos clínicos con el fin de investigar sobre su utilización en regímenes de combinación. Entre estos ensayos clínicos se han llevado a cabo estudios que indican que latanoprost es eficaz cuando se administra en combinación con antagonistas beta-adrenérgicos (timolol). Los ensayos realizados a corto

plazo (una o dos semanas) sugieren que el efecto de latanoprost es aditivo cuando se administra en combinación con agonistas adrenérgicos (dipivalil epinefrina), inhibidores orales de la anhidrasa carbónica (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 observado que latanoprost ejerza ningún efecto sobre la barrera hematoacuosa.

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 a los vasos sanguíneos retinianos de monos a los que se había realizado una extracción extracapsular del cristalino, 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 observado que la administración de latanoprost a dosis clínicas tenga efectos farmacológicos significativos sobre los sistemas cardiovascular o respiratorio.

Población pediátrica

La eficacia de latanoprost en pacientes pediátricos ≤ 18 años fue demostrada en un estudio clínico de 12 semanas de duración, doble enmascaramiento, de latanoprost comparado con timolol en 107 pacientes diagnosticados con hipertensión ocular y glaucoma pediátrico. Era necesario que los neonatos tuvieran al menos 36 semanas de edad gestacional. Los pacientes recibieron o bien latanoprost 50 mcg/mL una vez al día o timolol 0,5 % (u opcionalmente al 0,25 % en el caso de pacientes menores de 3 años de edad) dos veces al día. La variable principal de eficacia fue la reducción media en la PIO desde el inicio hasta la semana 12 del estudio. Las reducciones medias de la PIO en los grupos de latanoprost y timolol fueron similares. En todos los grupos de edad estudiados (0 a <3 años, 3 a <12 años y 12 a 18 años), la reducción media de la PIO en la semana 12 del grupo de latanoprost fue similar a la del grupo de timolol. Sin embargo, los datos de eficacia en el grupo de 0 a <3 años se basaron solo en 13 pacientes tratados con latanoprost y no se observó eficacia relevante en los 4 pacientes que representaban el grupo de 0 a <1 año en estudio clínico de pediatría. No hay datos disponibles para prematuros (nacidos antes de las 36 semanas de gestación).

Las reducciones de la PIO entre los pacientes del subgrupo de GCP fueron similares entre el grupo de latanoprost y el grupo de timolol. El subgrupo sin GCP (por ejemplo, glaucoma juvenil de ángulo abierto, glaucoma afáquico) presentó resultados similares al subgrupo de GCP.

El efecto sobre la PIO se observó después de la primera semana de tratamiento (ver tabla) y se mantuvo a lo largo de las 12 semanas del estudio, como en los adultos.

| Tabla: Reducción de la PIO (mm Hg) en la semana 12 por grupo de tratamiento activo y diagnóstico al inicio del estudio | | | | |
|---|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | Latanoprost N = 53 | | Timolol N = 54 | |
| Media inicial (EE) | 27,3 (0,75) | | 27,8 (0,84) | |
| Cambio en la semana 12 con respecto a la media inicial [†] (EE) | -7,18 (0,81) | | -5,72 (0,81) | |
| Valor <i>p</i> frente a timolol | 0,2056 | | | |
| | GCP N = 28 | Sin GCP N = 25 | GCP N = 26 | Sin GCP N = 28 |
| Media inicial (EE) | 26,5 (0,72) | 28,2 (1,37) | 26,3 (0,95) | 29,1 (1,33) |

| | | | | |
|--|--------------|--------------|--------------|--------------|
| Cambio en la semana 12 con respecto a la media inicial [†] (EE) | -5,90 (0,98) | -8,66 (1,25) | -5,34 (1,02) | -6,02 (1,18) |
| Valor <i>p</i> frente a timolol | 0,6957 | 0,1317 | | |

EE: error estándar.

[†]Estimación ajustada basada en un modelo de análisis de covarianza (ANCOVA).

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

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.

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, latanoprost se distribuye fundamentalmente por el segmento anterior, la conjuntiva y los párpados. Al segmento posterior sólo llegan cantidades mínimas del fármaco.

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 ser humano. En los estudios en animales los principales metabolitos, 1,2-dinor y 1,2,3,4-tetranor, ejercen una actividad biológica nula o débil, y su excreción tiene lugar fundamentalmente en orina.

Población pediátrica

Se realizó un estudio farmacocinético abierto de concentraciones plasmáticas de ácido de latanoprost en 22 adultos y 25 pacientes pediátricos (desde recién nacidos hasta <18 años de edad) con hipertensión ocular y glaucoma. Todos los grupos de edad fueron tratados con latanoprost 50 mcg/mL, una gota al día en cada ojo durante un mínimo de 2 semanas. La exposición sistémica del ácido de latanoprost fue aproximadamente 2 veces superior en niños de 3 a <12 años y 6 veces superior en niños <3 años en comparación con los adultos, aunque se mantuvo un amplio margen de seguridad para las reacciones adversas sistémicas (ver sección 4.9). El tiempo medio en alcanzar la concentración plasmática máxima fue de 5 minutos tras la aplicación de la dosis en todos los grupos de edad. La semivida de eliminación plasmática fue corta (<20 minutos), similar en pacientes pediátricos y adultos, y no se produjo ninguna acumulación de ácido de latanoprost en la circulación sistémica en condiciones estables.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

La toxicidad ocular y sistémica de latanoprost se ha estudiado en varias especies animales. Generalmente, 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 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 podido detectar efectos tóxicos con dosis de hasta 100 microgramos/ojo/día (la dosis clínica es de aproximadamente 1,5 microgramos/ojo/día). Sin embargo, en monos, se ha observado que 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 el 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 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 detectado potencial teratogénico.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Hidroxiestearato de macroglicerol 40
Cloruro sódico
Edetato disódico
Dihidrogenofosfato de sodio dihidrato
Fosfato disódico anhidro
Ácido clorhídrico y/o hidróxido sódico (para ajustar el pH)
Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

Los estudios *in vitro* realizados han mostrado que se produce una 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 cinco minutos.

6.3. Periodo de validez

2 años

4 semanas después de abrirlo por primera vez. No se requieren condiciones especiales de conservación

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este producto farmacológico no requiere ninguna condición especial de conservación.

Para las condiciones de conservación después de la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Vizilatan se presenta como 2,5 mL de solución acuosa, transparente e incolora, que corresponde aproximadamente a 80 gotas de solución, en una caja de cartón que contiene un frasco multidosis blanco (HDPE) de 5 mL con bomba (PP, HDPE, LDPE) y tapón y cilindro de presión de color naranja (HDPE).

Tamaños de envase: 1 o 3 frascos con 2,5 ml de solución

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

BAUSCH + LOMB IRELAND LIMITED
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Irlanda

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Julio 2020

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2020

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://aemps.gob.es>