

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Latanoprost Yonsung 50 microgramos/ml colirio en solución en envase unidosis

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de colirio en solución contiene 50 microgramos de latanoprost.
Una gota contiene aproximadamente 1,5 microgramos de latanoprost.

Excipientes con efecto conocido:

Dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato (E339) 8,3 mg/ml.

Hidrógeno fosfato de sodio dodecahidrato (E339) 4,8 mg/ml.

Este medicamento contiene 6,3 mg/ml de fosfatos, lo que corresponde aproximadamente a 0,24 mg/gota.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Colirio en solución, en envase unidosis.

La solución es un líquido incoloro o ligeramente amarillo.

pH :5,5-6,5

Osmolalidad: 270-330 mOsm/kg

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

Posología

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 latanoprost se administra por la noche.

La dosificación de latanoprost 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 dispone de datos con este medicamento.

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.

Un envase unidosis contiene suficiente cantidad de colirio para tratar ambos ojos.

Para un solo uso.

Este medicamento es una solución estéril que no contiene conservantes. La solución contenida en un envase unidosis debe utilizarse para el tratamiento del (de los) ojo(s) afectado(s) inmediatamente tras su apertura. Dado que no se puede mantener la esterilidad tras la apertura del envase unidosis, tras la administración debe eliminarse inmediatamente el contenido del envase sobrante.

Los pacientes deben ser instruidos:

- para evitar el contacto de la punta del gotero con el ojo o párpados,
- para utilizar el colirio en solución inmediatamente tras la primera apertura del envase unidosis y a desecharlo tras su uso.

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, 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 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.

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, latanoprost no debe administrarse durante el embarazo.

Lactancia

Latanoprost y sus metabolitos pueden excretarse en la leche materna, por lo que este medicamento 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

La influencia de latanoprost sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. 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

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.

Los eventos adversos 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 ($\geq 1/10.0000$, $< 1/1.000$) 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 $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Poco frecuentes $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Raras $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Muy raras $< 1/10.000$
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; pseudopénfigoide de la conjuntiva ocular*	Cambios periorbitales y en los párpados que ocasionan una mayor profundidad del surco del párpado
Trastornos cardiacos			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

En pacientes con un daño significativo en la córnea, se han notificado casos muy raros de calcificación corneal relacionados con el uso de colirios que contienen fosfatos.

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

Síntomas

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

Tratamiento

La siguiente información puede ser útil en caso de ingestión accidental de este medicamento: Un envase unidosis contiene 10 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 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 latanoprost, no se indujo broncoconstricción.

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Oftalmológicos; preparados antiglaucoma y mióticos, análogos de prostaglandinas. Código ATC: S01EE01.

El principio activo latanoprost, un análogo de la prostaglandina F_{2α}, 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 comienza en el hombre 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 en humanos existe un cierto aumento en la facilidad de salida (disminución de la resistencia a la salida).

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 posee 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 episcleral de leve a moderada.

La administración crónica de latanoprost tópico 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

Latanoprost se evaluó en un ensayo clínico de fase III, de no inferioridad, aleatorizado, enmascarado por el investigador, de dos grupos paralelos y controlado, para evaluar la eficacia y seguridad de una formulación sin conservantes de latanoprost frente a una formulación de latanoprost con conservante, en 130 pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) o hipertensión ocular (HTO). La principal variable de eficacia fue el cambio en la presión intraocular (PIO) con respecto al valor inicial entre los grupos después de 12 semanas de tratamiento.

La reducción de la PIO ($-7,67 \pm 2,104$ mmHg) de latanoprost fue similar a la del producto de referencia ($7,77 \pm 2,500$). El IC del 97,5 % de la diferencia entre los grupos de tratamiento en el cambio medio diario de la PIO desde el inicio hasta la semana 12 $[-0,846, +\infty)$ no cruzó el margen de no inferioridad establecido en $-1,5$ mmHg.

Se evaluaron la hiperemia conjuntival, los signos del nivel de comodidad ocular, la agudeza visual y el exploración con lámpara de hendidura de latanoprost y el producto de referencia. Ambos productos fueron bien tolerados y seguros, como lo demuestra la baja incidencia de reacciones adversas y la ausencia de reacciones adversas graves.

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

Biotransformación

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.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Carmelosa sódica (E466)
D-Manitol (E421)
Tiloxapol
Dihidrogenofosfato de sodio dihidrato dihidrato (E339)
Hidrógeno fosfato de sodio dodecahidrato (E339)
Ácido clorhídrico (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 sobre: utilizar los envases unidosis dentro de los 20 días siguientes.
Tras la primera apertura del envase unidosis: utilizar inmediatamente y desechar el envase unidosis después de utilizarlo.

Conservar el resto de los envases unidosis en el sobre para protegerlos de la luz.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3. Conservar los sobres abiertos en el embalaje exterior, para protegerlos de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Envases unidosis de LDPE envasados en un sobre de OPET/PE/Alu/PE que contiene 10 unidades (dos tiras de 5 envases unidosis). Cada envase unidosis contiene 0,2 ml de solución.

Tamaño del envase: 30 envases unidosis (3 sobres que contienen 10 envases unidosis)

90 envases unidosis (9 sobres que contienen 10 envases unidosis),

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

YONSUNG GmbH
Zeppelinstrasse 14
78244 Gottmadingen
Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

89747

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

Julio 2024

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

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