

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Latanoprost Sandoz 50 microgramos/ml colirio en solución

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución contiene 50 microgramos de latanoprost (equivale al 0,005% peso/volumen).

Cada gota contiene aproximadamente 1,5 microgramos de latanoprost.

Excipiente con efecto conocido:

Cada ml contiene 0,2 mg de cloruro de benzalconio (equivale al 0,02 % peso/volumen) y 6,34 mg de fosfato.

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Colirio en solución .

Líquido claro e incoloro.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

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

Reducción de la presión intraocular elevada en pacientes pediátricos, con presión intraocular elevada y glaucoma pediátrico.

#### 4.2. Posología y forma de administración

Posología

*Adultos (incluidos pacientes de edad avanzada)* El tratamiento recomendado es de una gota en el ojo u ojos afectados una vez al día. El efecto óptimo se obtiene si latanoprost se administra por la noche.

No se debe sobrepasar la dosis diaria de latanoprost ya que se ha observado que una mayor frecuencia de administración disminuye el efecto reductor de la presión intraocular.

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

Como en todos los colirios, se recomienda comprimir el saco lagrimal a la altura del canto medial (oclusión puntal) durante un minuto, para reducir la posible absorción sistémica. Esto se debe realizar inmediatamente después de la instilación de cada gota.

Antes de instilar las gotas se deben retirar las lentes de contacto y pueden volver a colocarse después de 15 minutos.

Si se están usando más medicamentos oftálmicos tópicos, estos medicamentos se deben administrar con un intervalo de al menos cinco minutos.

#### *Población pediátrica:*

Latanoprost Sandoz puede usarse en pacientes pediátricos con la misma posología que en adultos. No hay datos disponibles para recién nacidos prematuros (nacidos con menos de 36 semanas de gestación). Los datos en un grupo de niños menores de 1 año de edad (4 pacientes) son muy limitados (ver sección 5.1).

#### Forma de administración

Este medicamento es de uso ocular.

### **4.3. Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a algunos 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 pigmentos marrones en el iris. Antes de comenzar el tratamiento, se debe informar a los pacientes de la posibilidad del cambio permanente del color del ojo. El tratamiento unilateral puede resultar en una heterocromía permanente.

El cambio en el color de los ojos se ha observado, predominantemente, en pacientes con iris de coloración mixta p.ej., azul-marrón, gris-marrón, amarillo-marrón y verde-marrón. En estudios realizados con latanoprost, el comienzo del cambio de color tiene lugar normalmente durante los 8 primeros meses de tratamiento, rara vez durante el segundo o tercer año y no se ha observado después del cuarto año de tratamiento. La velocidad de progresión de la pigmentación del iris disminuye con el tiempo y se estabiliza a los cinco años. No se ha evaluado el efecto del incremento de la pigmentación más allá de cinco años. En un estudio abierto, sobre la seguridad de latanoprost a 5 años, el 33 % de los pacientes desarrollaron pigmentación del iris (ver sección 4.8). El cambio de coloración del iris es ligero en la mayoría de los casos y, a menudo, 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 pacientes que presentan un color de ojos homogéneamente azul. En pacientes que poseen un color de ojos homogéneamente gris, verde o marrón 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 de pacientes pseudofáquicos y de glaucoma pigmentario. No existe experiencia sobre el uso de latanoprost en glaucoma inflamatorio y neovascular o en condiciones de inflamación ocular.

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 se debe utilizar con precaución en estos pacientes.

Latanoprost se debe utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de herpes queratítico y no se debería utilizar en casos de queratitis activa por herpes simple en pacientes con historial 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 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 se debe utilizar con precaución en pacientes afáquicos, en pacientes pseudofáquicos con roturas en la cápsula posterior o con lentes intraoculares de cámara anterior o en pacientes que tienen factores de riesgo para desarrollar edema macular cistoide.

En los pacientes con factores de riesgo de predisposición a la iritis y a la uveítis, latanoprost se puede utilizar con precaución.

Se dispone de una experiencia limitada en pacientes con asma, 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 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 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 en el grupo de edad <1 año (4 pacientes) son muy limitados (ver sección 5.1). No hay datos disponibles para los bebés prematuros (menos de 36 semanas de edad gestacional). En niños de 0 a <3 años de edad que sufren principalmente de PCG (glaucoma congénito primario), la cirugía (por ejemplo, trabeculotomía / goniectomía) sigue siendo el tratamiento de primera línea. La seguridad a largo plazo en niños aún no ha sido establecida.

#### **Este medicamento contiene cloruro de benzalconio:**

Este medicamento contiene 0,2 mg de cloruro de benzalconio en cada ml.

El cloruro de benzalconio puede producir irritación ocular y alterar el color de las lentes de contacto blandas. En caso de que sea necesario utilizar lentes de contacto durante el tratamiento, debe aconsejarse a los pacientes que se retiren las lentes de contacto antes de la aplicación y que esperen 15 minutos antes de volver a colocarlas.

Se han notificado casos de queratopatía puntiforme y/o queratopatía ulcerativa tóxica producidos por el cloruro de benzalconio. Puesto que este medicamento contiene cloruro de benzalconio, se aconseja un seguimiento cuidadoso de aquellos pacientes que padezcan ojo seco y que utilicen el producto con frecuencia o durante periodos prolongados; o en aquellas condiciones en las que la córnea esté comprometida.

Se debe vigilar a los pacientes en caso de uso prolongado.

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No hay disponibles datos definitivos acerca de las interacciones.

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.

#### **Población pediátrica**

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

#### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

No se ha establecido la seguridad de este medicamento en la utilización en mujeres durante el embarazo. Este medicamento posee efectos farmacológicos potencialmente peligrosos que pueden afectar al desarrollo del embarazo, al feto o al neonato. Por consiguiente, 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 utilizar en mujeres en periodo de lactancia o se debe interrumpir la lactancia.

##### Fertilidad

No se ha encontrado que latanoprost produzca efecto alguno en la fertilidad masculina o femenina en los estudios con animales (ver la sección 5.3).

#### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Al igual que sucede con otros colirios en solución, al instilar el colirio puede causar visión borrosa transitoria. Hasta que esto no haya pasado, 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 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.

##### Lista tabulada de reacciones adversas

Las reacciones adversas se clasifican según su frecuencia como muy frecuentes (>1/10), frecuentes (>1/100 a <1/10), poco frecuentes (>1/1.000 a <1/100), raras (>1/10.000 a <1/1.000), muy raras (<1/10.000). No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

<b>Clasificación por grupos y sistemas</b>	<b>Muy frecuentes</b>	<b>Frecuentes</b>	<b>Poco frecuentes</b>	<b>Raras</b>	<b>Muy raras</b>
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; pseudopenfigoide 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 de la piel y del tejido subcutáneo			Erupción	Prurito.	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			Mialgia*; artralgia*		

Trastornos generales y			Dolor torácico*		
------------------------	--	--	-----------------	--	--

\* ADR identificado post-marketing

§RAD frecuencia estimada usando "La Regla de 3"

Se han notificado, de forma muy rara, casos de calcificación corneal asociados al uso de colirios que contienen fosfatos en algunos pacientes con afectación significativa de la córnea.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

No se proporciona información.

### **Población pediátrica:**

En dos ensayos clínicos a corto plazo ( $\leq 12$  semanas), con 93 (25 y 68) pacientes pediátricos, 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 que se observaron con mayor frecuencia en la población pediátrica en comparación con los adultos fueron: nasofaringitis y pirexia.

### **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 reacciones de sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación: <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 la sobredosis con 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 produjo una concentración media 200 veces más alta que durante el tratamiento clínico y no indujo síntomas, pero una dosis de 5,5 -10 microgramos/kg originó náuseas, dolor abdominal, vértigo, fatiga, sofoco y sudoración. En monos, latanoprost se ha administrado por infusión 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 no se indujo broncoconstricción al aplicar latanoprost tópicamente en los ojos, en una dosis siete veces superior a la dosis clínica de latanoprost.

En caso de sobredosis con latanoprost, 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.

El principio activo latanoprost, un análogo de la prostaglandina F<sub>2</sub>α, 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.

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

Estudios pivotaes han demostrado que latanoprost es eficaz como monoterapia. Adicionalmente, se han realizado ensayos clínicos con el fin de investigar sobre la utilización de latanoprost 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 a corto plazo realizados (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 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 estudios en monos, 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.

Latanoprost no afectó los vasos sanguíneos retinianos durante el tratamiento crónico en monos, a los que se había realizado una extracción extracapsular del cristalino, 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, en humanos.

Las dosis clínicas de latanoprost no han mostrado tener efectos farmacológicos significativos sobre los sistemas cardiovascular o respiratorio.

#### *Población pediátrica:*

La eficacia de latanoprost en pacientes pediátricos menores de 18 años de edad se demostró en un estudio clínico de 12 semanas de duración, doble-ciego, de latanoprost comparado con timolol en 107 pacientes diagnosticados con hipertensión ocular y glaucoma pediátrico. Se requirió que los neonatos hubieran superado como mínimo 36 semanas de gestación. Los pacientes recibieron latanoprost 0,005% una vez al día o timolol 0,5% (u opcionalmente 0,25% en el caso de individuos menores de 3 años de edad) dos veces al día. La variable principal de eficacia fue la reducción media en la presión intraocular (PIO) desde el momento inicial hasta la semana 12 del estudio. Las reducciones medias de la PIO en los grupos de latanoprost y timolol fueron similares. Sin embargo, los datos de eficacia en el grupo de edad de 0 a menores de 3 años se basaron en sólo 13 pacientes tratados con latanoprost y no se observó una eficacia relevante en los 4 pacientes que representaban el grupo de edad de 0 a menores de 1 año en el estudio clínico en pediatría. No hay datos disponibles para recién nacidos prematuros (nacidos antes de las 36 semanas de gestación).

Las reducciones de la PIO entre individuos en el subgrupo de glaucoma congénito/infantil primario (GCP) fueron similares entre el grupo de latanoprost y el grupo de timolol. El subgrupo no-GCP (por ejemplo, glaucoma juvenil de ángulo abierto, glaucoma afáquico) mostró unos resultados similares a los del subgrupo con GCP.

El efecto sobre la PIO se observó tras la primera semana de tratamiento y se mantuvo a lo largo del periodo de 12 semanas del estudio, como en los adultos.

Tabla: Reducción de la PIO (mmHg) en la semana 12 por grupos de tratamiento activo y diagnóstico al inicio				
	<b>Latanoprost n=53</b>		<b>Timolol n=54</b>	
Media basal (EE)	27,3 (0,75)		27,8 (0,84)	
Cambio desde la Media† basal a la Semana 12 (EE)	-7,18 (0,81)		-5,72 (0,81)	
<i>p</i> -valor vs. timolol	0,2056			
	<b>GCP n=28</b>	<b>No-GCP n=25</b>	<b>GCP n=26</b>	<b>No-GCP n=28</b>
Media basal inicial (EE)	26,5 (0,72)	28,2 (1,37)	26,3 (0,95)	29,1 (1,33)
Cambio desde la Media† basal a la Semana 12 (EE)	-5,90 (0,98)	-8,66 (1,25)	-5,34 (1,02)	-6,02 (1,18)
<i>p</i> -valor vs. timolol	0,6957	0,1317		

EE: error estándar.

†Estimación ajustada en base a un modelo de análisis de covarianza (ANCOVA).

## 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 activa biológicamente.

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

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

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 débil y su excreción tiene lugar fundamentalmente en la orina.

### Población pediátrica

Se llevó a cabo un estudio abierto de farmacocinética de concentraciones plasmáticas del ácido de latanoprost en 22 pacientes adultos y 25 pacientes pediátricos (desde el nacimiento a menores de 18 años de edad) con hipertensión ocular y glaucoma. Todos los grupos de edad fueron tratados con latanoprost



0,005%, una gota diaria en cada ojo durante un mínimo de 2 semanas. La exposición sistémica al ácido de latanoprost fue aproximadamente 2 veces superior en niños de 3 a menores 12 años de edad y 6 veces superior en niños menores de 3 años de edad en comparación con los adultos, aunque se mantuvo un amplio margen de seguridad para los efectos adversos sistémicos (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 media fue corta (< a 20 minutos), similar en pacientes pediátricos y adultos, y no dio lugar a que el ácido de latanoprost se acumulara en la circulación sistémica bajo las condiciones del estado estacionario.

### 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 por lo 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, han producido 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 ojos de conejos y de monos no se han podido detectar efectos tóxicos con dosis de hasta 100 microgramos/ojo/día como máximo (la dosis clínica es de aproximadamente 1,5 microgramos/ojo/día). En monos, sin embargo, 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 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 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<sub>2α</sub>, una prostaglandina natural, lo que indica que es un efecto propio de esta clase de compuestos.

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. Estudios de carcinogénesis en ratones y en ratas fueron negativos.

En 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 dosis intravenosas (5, 50 y 250 microgramos/kg/día) de latanoprost. Sin embargo, latanoprost indujo efectos embriofetales en conejos tratados con dosis iguales o superiores a 5 microgramos/kg/día.

Dosis de 5 microgramos/kg/día (aproximadamente 100 veces la dosis clínica) causó 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 detectó potencial teratogénico.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1. Lista de excipientes

Cloruro de benzalconio  
Dihidrogenofosfato de sodio monohidrato (E339)  
Cloruro de sodio  
Hidrogenofosfato de sodio anhidro (E339)  
Agua para preparaciones inyectables

### 6.2. Incompatibilidades

Estudios *in vitro* realizados han mostrado que se produce una precipitación cuando latanoprost se mezcla con colirios que contienen timerosal. Si se utilizan dichos productos, el colirio debe administrarse con un intervalo de al menos cinco minutos.

### 6.3. Periodo de validez

2 años.  
Periodo de validez tras apertura del envase:  
4 semanas.  
Condiciones de conservación tras apertura:  
No conservar a temperatura superior a 25°C.

### 6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).  
Conservar el frasco en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.  
Tras la primera apertura del envase: No conservar a temperatura superior a 25°C.

### 6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frasco de 4 ml de LDPE DROP-TAINER® natural con un aplicador de gotero LDPE natural, un tapón de rosca de polipropileno turquesa (PP) y una banda de seguridad de cloruro de polivinilo (PVC) alrededor del cuello y la tapa de rosca del DROP-TAINER®.

Cada envase cuentagotas contiene 2,5 ml de solución oftálmica que corresponden a aproximadamente 90 gotas de solución.

Tamaños de envase: 1 x 2,5 ml, 3 x 2,5 ml y 6 x 2,5 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

Sandoz Farmacéutica, S.A.  
Centro Empresarial Parque Norte  
Edificio Roble  
C/ Serrano Galvache, 56  
28033 Madrid  
España

**8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

Fecha de la primera autorización: 29/11/2011

Fecha de la última renovación: 23/04/2018

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

31/10/2018