



XALATAN 50 µg/mL
(Latanoprost)
Solución Oftálmica

1. NOMBRE DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO

XALATAN 50µg/mL Solución Oftálmica

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada mL de XALATAN contiene: 50µg de Latanoprost

Excipiente(s)

Para obtener una lista completa de excipientes, ver sección 7.1

3. VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Administración oftálmica

4. FORMA FARMACÉUTICA

Solución Oftálmica

5. DATOS CLÍNICOS

5.1 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.

5.2 Posología y forma de administración

Dosis recomendada para adultos (incluidos ancianos):

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 XALATAN se administra por la noche.

La dosificación de XALATAN no debe exceder 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 administrar una dosis, el tratamiento debe continuar con la administración de la siguiente dosis de la forma habitual.

Al igual que ocurre con cualquier otra solución oftálmica, 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 instilar las gotas, y pueden volver a colocarse después de transcurridos 15 minutos.

En el caso de estar utilizando más de un fármaco oftálmico tópico, dichos productos deberán administrarse con un intervalo de al menos cinco minutos.

Población pediátrica:

XALATAN Solución Oftálmica 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 menores de 1 año de edad (4 pacientes) son muy limitados (ver sección 6.1).

5.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de XALATAN.

5.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

XALATAN 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 estudios 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 estudio abierto, sobre la seguridad de latanoprost a 5 años, el 33% de los pacientes desarrolló pigmentación del iris (ver sección 5.8). 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 homogéneamente azul. En los pacientes que poseen un color de ojos homogéneamente gris, verde o marrón este cambio se ha observado solo raramente.

El cambio en el color de los ojos se debe a un aumento del contenido de melanina en los melanocitos del estroma del iris y no a un aumento en el número de 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 XALATAN 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 XALATAN deberá ser interrumpido.

Existe una experiencia limitada relativa al uso de XALATAN 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 la utilización de XALATAN en glaucoma inflamatorio y neovascular, en condiciones de inflamación ocular. XALATAN 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 XALATAN con precaución, hasta que se disponga de una mayor experiencia.

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

XALATAN debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de queratitis herpética, y debe evitarse su utilización en casos de queratitis activa por herpes simple y en pacientes con antecedentes de queratitis herpética recurrente asociada específicamente con análogos de prostaglandinas.

Ha habido notificaciones de edema macular (ver sección 5.8) 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). XALATAN 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, XALATAN puede utilizarse con precaución.

Se dispone de una experiencia limitada en pacientes con asma, pero en la experiencia post-comercialización 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 5.8.

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 XALATAN.

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.

XALATAN contiene cloruro de benzalconio, conservante que se emplea frecuentemente en los productos oftálmicos. Se ha notificado que el cloruro de benzalconio causa queratopatía punctata y/o queratopatía ulcerativa tóxica, puede causar irritación ocular y se sabe que produce decoloración de las lentes de contacto blandas. Se requiere hacer un estrecho seguimiento de aquellos pacientes con ojo seco o con trastornos en los que la córnea esté afectada, que utilicen XALATAN con frecuencia o durante un periodo prolongado. El cloruro de benzalconio puede ser absorbido por las lentes de contacto; se deben retirar las lentes antes de aplicar XALATAN, pero pueden volver a colocarse después de transcurridos 15 minutos (ver sección 5.2).

Población pediátrica

Los datos de eficacia y seguridad del grupo de menores de 1 año de edad (4 pacientes) son muy limitados (ver sección 6.1). No hay datos disponibles para prematuros (nacidos antes de las 36 semanas de gestación).

En niños desde los 0 hasta los 3 años de edad que padecen principalmente de GCP (glaucoma congénito primario), la cirugía (por ejemplo, trabeculotomía/goniotomía) se sigue manteniendo como la primera línea de tratamiento.

No se ha establecido la seguridad a largo plazo en niños.

5.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se dispone de datos definitivos sobre la interacción del fármaco.

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.

5.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

En los estudios en animales no se ha encontrado que Latanoprost ejerza ningún efecto sobre la fertilidad masculina o femenina (ver sección 6.3).

Embarazo

La seguridad de esta especialidad farmacéutica, en la utilización en mujeres durante el embarazo, no se ha establecido. Esta especialidad posee efectos farmacológicos potencialmente peligrosos que pueden afectar al desarrollo del embarazo, al feto o al neonato. Por consiguiente, XALATAN no debe administrarse durante el embarazo.

Lactancia

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

5.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Como ocurre con otras soluciones oftálmicas, la instilación de gotas oftálmicas puede dar lugar a una visión borrosa transitoria. Hasta que esto se haya resuelto, los pacientes no deben conducir ni utilizar máquinas.

5.8 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 5.4). Otras reacciones adversas oculares son, por lo general, transitorias y ocurren con la administración de la dosis.

b. Lista tabulada de reacciones adversas

Las reacciones adversas se clasifican según su frecuencia, de la siguiente forma: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), 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 se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Infecciones e infestaciones:

Frecuencia no conocida: Queratitis herpética

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuencia no conocida: cefalea, mareo.

Trastornos oculares:

Muy frecuentes: Aumento de la pigmentación del iris; hiperemia conjuntival de leve a moderada; irritación ocular (escozor, sensación de arenilla, prurito, dolor y sensación de cuerpo extraño); cambios en las pestañas y el vello del párpado (incremento de la longitud, del grosor, de la pigmentación y de la cantidad) (la mayoría de los casos se notificaron en población japonesa).

Frecuentes: Erosiones epiteliales puntiformes transitorias, generalmente asintomáticas; blefaritis; dolor ocular, fotofobia.

Poco frecuentes: Edema palpebral; ojo seco; queratitis; visión borrosa; conjuntivitis.

Raras: Iritis/uveítis (la mayoría de notificaciones procedentes de pacientes con factores concomitantes predisponentes); edema macular; edema y erosiones corneales sintomáticos; edema periorbitario; crecimiento desviado de las pestañas, provocando en algunos casos irritación ocular; hilera accesoria de pestañas situadas sobre la abertura de las glándulas de Meibomio (distiquiasis).

Muy raras: cambios periorbitarios y del párpado que provocan la intensificación del surco del párpado.

Frecuencia no conocida: quiste del iris

Trastornos cardiacos:

Muy raras: Angina inestable.

Frecuencia no conocida: palpitaciones.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Raras: Asma; exacerbación de asma y disnea.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Poco frecuentes: Erupción cutánea.

Raras: reacción localizada en la piel de los párpados; oscurecimiento de la piel de los párpados.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Frecuencia no conocida: Mialgias, artralgias.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Muy raras: Dolor torácico.

c. Descripción de reacciones adversas seleccionadas

No se aporta información.

En pacientes con un daño significativo de la cornea, se han notificado casos muy raros de calcificación corneal asociados al uso de soluciones oftálmicas conteniendo fosfatos.

d. Población pediátrica

En dos ensayos clínicos a corto plazo (≤ 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 6.1). 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 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 nacional de cada país.

5.9 Sobredosis

Aparte de la irritación ocular y de la hiperemia conjuntival, no se conocen otros efectos adversos oculares debidos a la sobredosificación con XALATAN.

La siguiente información puede ser útil en caso de ingestión accidental de XALATAN: Un frasco contiene 125 microgramos de latanoprost. Más del 90% se metaboliza por efecto de primer paso a través del hígado. La infusión intravenosa de 3 microgramos/kg en voluntarios sanos no indujo síntomas, pero una dosis de 5,5-10 microgramos/kg originó náuseas, dolor abdominal, vértigo, fatiga, sofoco y sudoración. En monos, el 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 XALATAN.

En caso de sobredosificación con XALATAN, el tratamiento debe ser sintomático.

6. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

6.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico (código ATC): S01EE01.

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

Los estudios pivotaes han demostrado que XALATAN es eficaz como monoterapia. Adicionalmente, se han realizado ensayos clínicos con el fin de investigar sobre la utilización de XALATAN 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).

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.

Latanoprost no afectó los vasos sanguíneos retinianos durante el tratamiento crónico tópico ocular 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.

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 fue demostrada en un estudio clínico de 12 semanas de duración, doble-ciego, de latanoprost comparado con timolol en 107 pacientes diagnosticados de hipertensión ocular y glaucoma pediátrico. Se requirió que los neonatos hubieran superado como mínimo 36 semanas de gestación. Los pacientes recibieron o bien 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. En todos los grupos de edad estudiados (de 0 a menores de 3 años, de 3 a menores de 12 años y de 12 a 18 años de edad), la reducción media de la PIO en la semana 12 en el grupo de latanoprost fue similar a la del grupo de timolol. Sin embargo, los datos de eficacia en el grupo de edad de 0 a menores de 3 años de edad 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 de edad en el estudio clínico en pediatría. No hay datos disponibles para 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

	Latanoprost N=53		Timolol N=54	
Media en el momento inicial (EE)	27,3 (0,75)		27,8 (0,84)	
Cambio desde el momento inicial a la Semana 12	-7,18 (0,81)		-5,72 (0,81)	
Media†(EE)				
<i>p</i> -valor vs. timolol	0,2056			
	GCP N=28	No-GCP N=25	GCP N=26	No-GCP N=28
Media en el momento inicial (EE)	26,5 (0,72)	28,2 (1,37)	26,3 (0,95)	29,1 (1,33)
Cambio desde el momento inicial a la Semana 12	-5,90 (0,98)	-8,66 (1,25)	-5,34 (1,02)	-6,02 (1,18)
Media†(EE)				
<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).

6.2 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 activa biológicamente.

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.

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

En el ojo no se produce prácticamente ningún metabolismo del ácido de latanoprost. El metabolismo principal 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 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 5.9). 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 (inferior 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.

7. DATOS FARMACÉUTICOS

7.1 Lista de excipientes

Cloruro de sodio, Cloruro de benzalconio, fosfato monobásico de sodio hídrico, fosfato dibásico sodio anhidro y Agua para inyección

7.2 Incompatibilidades

Los estudios *in vitro* realizados han mostrado que se produce una precipitación cuando XALATAN se mezcla con otras soluciones oftálmicas que contienen tiomersal. Si se utilizan dichos medicamentos, la solución oftálmica debe administrarse con un intervalo de al menos cinco minutos.

7.3 Tiempo de vida útil

No sobrepasar la fecha de vencimiento indicada en el empaque

7.4 Precauciones especiales de conservación

Ver condiciones de almacenamiento indicadas en el empaque

7.5 Precauciones especiales de eliminación y manipulación

Sin requisitos especiales.

Teléfono: +511-615-2100