

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
LATANOPROST + TIMOLOL SOLUCIÓN OFTÁLMICA

LATANOPROST® PLUS

Latanoprost + Timolol
Solución oftálmica estéril

| | |
|--|----------------|
| INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE | |
| AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS | |
| SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS | |
| OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS | |
| 28 MAY 2014 | |
| N° Ref.: | RF482136/13 |
| N° Registro: | F-21123/14 |
| Firma Profesional: | <i>[Firma]</i> |

~~Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento. Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo, pregunte a su Médico o Químico Farmacéutico. Guarde este folleto, puede necesitar leerlo nuevamente.~~

~~Verifique que este medicamento corresponde exactamente al indicado por su médico.~~

Fórmula

Cada mL contiene:

Latanoprost.....0,05 mg

Timolol maleato.....5,00 mg

Excipientes: Cloruro de Benzalconio 10% , cloruro de sodio , EDTA disódico , hidróxido de sodio, fosfato de sodio dibásico anhidro , fosfato de sodio monobásico, Agua para inyectables, **C.S.**

Clasificación

~~Antiglaucomatoso oftálmico~~ **Preparaciones anti glaucoma y mióticos**

Administración

Tópica ocular

Mecanismo de acción

Este producto contiene dos componentes: **el latanoprost y el timolol**. El efecto combinado de los mismos, permite lograr una mayor reducción de la presión intraocular (PIO), que la que se logra con los compuestos en forma individual. El **latanoprost**, es un agonista selectivo del receptor prostanoide de la $PgF_2 \cdot \alpha$, que se considera reductor de la presión intraocular al aumentar el drenaje del humor acuoso. El **timolol**, es un bloqueador beta-adrenérgico, que ejerce su efecto hipotensor ocular al disminuir la producción de humor acuoso a nivel del cuerpo ciliar, por antagonismo en la estimulación de la formación del humor acuoso inducida por las catecolaminas endógenas. La reducción en la tensión no se acompaña de un efecto significativo en el tamaño de la pupila o la acomodación.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
LATANOPROST + TIMOLOL SOLUCIÓN OFTÁLMICA

Farmacocinética

Latanoprost es una prodroga en forma de latanoprost isopropyl ester, que se hidroliza en el epitelio corneal a su forma ácida, para volverse biológicamente activa. Se distribuye por el humor acuoso produciendo la reducción de PIO aproximadamente tras 3 ó 4 hs de la aplicación, alcanzando el efecto máximo a las 8 a 12 hs. Por su parte, *el timolol* inicia su acción a los 30 minutos de su aplicación con una reducción importante de la PIO hasta 24 hs después. Ambos principios activos presentan una pequeña absorción sistémica y son metabolizados en el hígado a metabolitos inactivos, que se excretan principalmente en la orina.

Indicaciones

Tratamiento de glaucoma de ángulo abierto e hipertensión ocular, en pacientes que no toleran o que responden de forma insuficiente a cualquier otra medicación indicada para la disminución de la presión intraocular.

Posología

- *Dosis recomendada para adultos (incluyendo ancianos):* una gota en el(los) ojo(s) afectado(s), **preferentemente en la noche** una vez al día. Si se está utilizando más de un fármaco oftálmico tópico, éstos deben administrarse con una separación de por lo menos cinco minutos.

Modo de uso

Instilar la gota en el ángulo interno de ambos ojos y comprimir por 1 minuto para evitar el pasaje muy rápido del producto al conducto lacrimonasal. Limpiar el remanente de los bordes del ojo con un paño limpio o toalla descartable. Cuidar las medidas de higiene de manos y no tocar el pico dosificador con ninguna superficie. Los pacientes que utilicen lentes de contacto, deberán retirarlas antes del uso de esta solución oftálmica, y esperar 15 minutos antes de colocarlas nuevamente.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
LATANOPROST + TIMOLOL SOLUCIÓN OFTÁLMICA

Contraindicaciones

Hipersensibilidad conocida a los componentes de esta asociación. Asma Bronquial o enfermedad pulmonar crónica obstructiva. Bradicardia sinusal, bloqueo aurículo-ventricular severo e insuficiencia cardíaca. Embarazo. Lactancia.

Efectos colaterales

-Latanoprost:- Oculares: Sensación de cuerpo extraño, erosiones epiteliales punteadas, edema macular/edema macular cistoide, iritis/uveítis, edema corneal y erosiones, oscurecimiento de la piel palpebral. También puede producir pigmentación del iris, con un cambio gradual del color del ojo, que no se asocia a ningún síntoma patológico, así como incremento de la longitud, del grosor, de la pigmentación y de la cantidad de pestañas. Estos cambios son reversibles una vez que se interrumpe el tratamiento.

Timolol: Como *reacciones oculares*, se han presentado: ardor transitorio, disminución de la sensibilidad corneal, hiperemia conjuntival, blefaroconjuntivitis alérgica, queratoconjuntivitis seca, queratitis superficial, ptosis, diplopía, visión borrosa y cambios refractarios. En ocasiones, se pueden presentar las mismas reacciones adversas sistémicas que se observan con la administración general de agentes bloqueadores betaadrenérgicos como letargia, cefalea, astenia, tendencia a la fatiga, confusión, alucinaciones, depresión, frialdad en las extremidades y mareos, *efectos respiratorios y cardiovasculares*, que deben ser controlados cuidadosamente.

Precauciones y advertencias

Se aconseja controlar la aplicación de *latanoprost* en el glaucoma agudo de ángulo cerrado, en infecciones o inflamaciones oculares recientes, y en caso de cirugía ocular. Debe usarse con precaución en pacientes afáquicos y pseudofáquicos con una cápsula del lente posterior desgarrada, debido a que se han reportado casos de edema macular, incluyendo el edema macular cistoide, con el uso de este producto. Durante el tratamiento con *timolol*, se deberá controlar periódicamente la PIO y el estado de la córnea. No se recomienda su uso en pacientes asmáticos. Aunque la administración tópica de timolol

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
LATANOPROST + TIMOLOL SOLUCIÓN OFTÁLMICA**

presente niveles bajos de absorción sistémica, en algunos pacientes sensibles o con condiciones predisponentes, se reportaron eventos como paro cardíaco, epidermonecrosis, broncoespasmo severo, hepatitis fulminante, lesiones tóxicas de médula ósea con agranulocitosis, anemia aplásica, trombocitopenia, y discrasias sanguíneas graves. Por lo tanto, el monitoreo de los pacientes debe realizarse por el médico especialista, y en caso de observarse algún síntoma de reacción severa o de hipersensibilidad, deberá suspenderse la administración y acudir a un centro asistencial. También, debe administrarse con precaución en pacientes sometidos a hipoglucemia espontánea, o a pacientes con diabetes lábil que estén recibiendo insulina o agentes hipoglucémicos orales. Los betabloqueantes pueden enmascarar los signos y síntomas de una hipoglucemia aguda, y del hipertiroidismo, y agravar los síntomas de la miastenia gravis.

Uso en niños y en ancianos

La seguridad del uso de timolol oftálmico en niños no ha sido determinada, ~~por lo que se debe tener precaución al usarlo en los mismos, así como en ancianos.~~

Uso durante la lactancia o el embarazo

No se recomienda la administración de este producto a mujeres embarazadas ni durante la lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La instilación del colirio puede dar lugar a una visión borrosa transitoria. Hasta que este efecto pase, los pacientes no deben conducir ni utilizar máquinas.

Restricciones de uso

Este producto se debe utilizar con restricción en pacientes con antecedentes de lesiones hepáticas o renales, lesiones inflamatorias intraoculares activas, y edema macular. Por la presencia del timolol, su uso debe restringirse en pacientes con trastornos en la función

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
LATANOPROST + TIMOLOL SOLUCIÓN OFTÁLMICA

cardíaca, alteraciones del ritmo cardíaco, enfisema pulmonar, asma, enfermedad de Raynaud, miastenia gravis, hipertiroidismo, diabetes e hipotensión.

Interacciones

- *Del Latanoprost:* Medicamentos con acción hipotensora ocular (adrenalina, acetazolamida y pilocarpina), potencian el efecto de este producto. Otros colirios que posean en su formulación el Timerosal, producen precipitación del latanoprost si se administran en simultáneo, por lo que se recomienda espaciar su aplicación, por lo menos 5 minutos.

- *Del Timolol:* aumenta los efectos de otros agentes antihipertensivos y ocasiona una reducción excesiva de la presión arterial. También intensifica los efectos de la lidocaína, la reserpina y el verapamilo. En personas que están recibiendo clonidina y timolol al mismo tiempo, es necesaria la vigilancia estrecha para detectar una hipertensión arterial de rebote, en caso de suspenderse la clonidina mientras se sigue administrando el timolol. Los efectos del timolol se acentúan cuando se administra también cimetidina, clorpromazina, metimazol o propiltiouracilo, pilocarpina, epinefrina, acetazolamida o dipivalilepinefrina. Los barbitúricos, la indometazina y la rifampicina pueden disminuir los efectos del timolol. Los hipoglucemiantes orales o insulinas pueden aumentar el riesgo de hipoglucemia. Los bloqueantes betaadrenérgicos pueden causar un efecto aditivo en la disminución de la PIO o en los efectos sistémicos del bloqueo beta. El uso simultáneo de glucósidos digitálicos, puede producir bradicardia excesiva con posible bloqueo cardíaco. Su uso con adrenalina oftálmica puede proporcionar un efecto aditivo beneficioso en la reducción de la PIO, pero por otro lado podría ocasionar midriasis.

Sobredosis

La aplicación de altas dosis de *latanoprost* en el ojo, puede producir cefalea, irritación local, hiperemia conjuntival, rash, y dolor muscular. Los síntomas de la sobredosis sistémica del *timolol* son: bradicardia, hipotensión, broncoespasmo y arresto cardíaco. El tratamiento debe ser sintomático y de soporte. Los estudios han demostrado, que el timolol no se dializa fácilmente. Para el control de la sintomatología producida por

REF.: RF482136/13

REG. I.S.P. N° F-21123/14

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
LATANOPROST + TIMOLOL SOLUCIÓN OFTÁLMICA**

sobredosificación, se debe recurrir a un centro de urgencia. La ingestión accidental se debe tratar según los síntomas.

Conservación

Almacenar en frío (2°C – 8°C) **NO CONGELAR**

Presentación

Frasco gotero de ~~2,5~~ **X** mL de solución oftálmica estéril

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL