

<b>Pharma.Dorf®</b>	Producto: LatimoDorf	Tipo: Chambrill
	venta	Gramaje: 50 grs
Fecha: 28Feb2023	Materia: Prospecto	Colores: 1 color
Escala: 1:1	Medida: 130x260 mm	P-Black /
6608001050-03-0223	Pharmacode: n/a	Código visual: n/a
Version: 03	Cod barras: n/a	

# LatimoDorf®

LATANOPROST 50µg TIMOLOL (como maleato) 5,0mg

Solución Oftálmica Estéril

Vía de administración: Tópico-Oftálmica

INDUSTRIA ARGENTINA - VENTA BAJO RECETA

## COMPOSICIÓN

Cada ml de Solución Oftálmica Estéril contiene:

**Latanoprost**..... 50 µg

**Timolol** (como maleato) .....5,0 mg

Excipientes: Cloruro de sodio, Fosfato monosódico, Fosfato disódico, Cloruro de benzalconio, Agua destilada c.s.p.

Cada gota de LATIMODORF® contiene 1,5 µg de Latanoprost y 150,0 µg de Timolol.

**Presentaciones:** Envases conteniendo 2,5 ml y 5 ml de Solución Oftálmica Estéril.

**Acción Terapéutica:** Agente hipotensor ocular. Antiglaucomatoso.

**Indicaciones:** Reducción de la presión intraocular (PIO) en pacientes con glaucoma de ángulo abierto e hipertensión ocular.

**Características Farmacológicas: Propiedades: Mecanismo de acción:** LATIMODORF® contiene dos componentes: Latanoprost y Timolol (como maleato). Ambos componentes reducen la alta presión intraocular (PIO) por medio de diferentes mecanismos de acción y el efecto combinado permite lograr una reducción de la PIO superior a la que se logra con los compuestos en forma individual.

El Latanoprost es un análogo de la prostaglandina F2α, es un agonista selectivo del receptor prostanoide FP, el cual reduce la presión intraocular aumentando el flujo de salida del humor acuoso. La reducción de la presión intraocular en el hombre comienza entre las 3 y 4 horas después de su administración y el efecto máximo se alcanza después de 8 y 12 hs. La reducción de la presión se mantiene al menos por 24 horas.

Estudios in vivo indican que el principal mecanismo de acción es el flujo uveoescleral incrementado. No tiene efectos detectables en la circulación sanguínea intraocular. A la dosis recomendada no se ha encontrado efecto farmacológico significativo del Latanoprost sobre sistemas cardiovascular o respiratorio.

El maleato de Timolol es un bloqueante no selectivo de los receptores beta- adrenérgicos que no tiene actividad simpaticomimética intrínseca, depresora miocárdica directa, ni anestésica local (estabilizadora de membrana) significativas.

El efecto combinado de estas dos drogas provoca una mayor reducción de la presión intraocular, en comparación a la provocada por las mismas en forma individual.

**Farmacocinética**

**Latanoprost**

Absorción: el Latanoprost se absorbe a través de la córnea en forma de prodroga (como el ester isopropílico) y allí se hidroliza a la forma biológicamente activa de ácido.

Estudios realizados en humanos indican que la concentración máxima en el humor acuoso se alcanza a las 2 horas de la administración tópica.

Distribución: el volumen de distribución en humanos es de 0,16 ± 0,02 L/kg. La forma ácida del Latanoprost se puede medir en el humor acuoso durante las primeras 4 horas y en plasma durante la primera hora de la administración tópica.

Metabolismo: la prodroga del Latanoprost (el ester isopropílico) es hidrolizada en la córnea por esterasas a la forma biológicamente activa de ácido. La forma activa del Latanoprost (el ácido) alcanza la circulación sistémica y se metaboliza principalmente en hígado.

Excreción: la vida media plasmática es de 17 minutos luego de administración intravenosa o tópica. Los metabolitos inactivos se excretan principalmente por la orina. Aproximadamente se recoge el 88% y el 98% de la dosis administrada por vía tópica e intravenosa en la orina.

**Timolol**

La concentración máxima de Timolol en el humor acuoso se alcanza 1 hora después de la administración tópica de las gotas oftálmicas. Parte de la dosis se absorbe sistémicamente y la concentración plasmática máxima de 1ng/ml se alcanza dentro de los 10-20 minutos posteriores a la administración tópica de una gota oftálmica en cada ojo una vez al día (300 µg/día). La vida media plasmática de Timolol es de 6 horas. El Timolol se metaboliza principalmente en el hígado. Los metabolitos se excretan en la orina junto con parte de Timolol sin modificar.

No se han observado interacciones farmacocinéticas entre Latanoprost y Timolol aunque hubo una tendencia a que se produzca una mayor concentración del ácido de Latanoprost en el humor acuoso entre 1-4 horas después de la administración conjunta de ambas drogas comparada con la monoterapia.

**Posología:** según criterio médico.

**Posología recomendada en pacientes adultos (incluso pacientes geriátricos):** El tratamiento recomendado consiste en aplicar una gota oftálmica en el ojo afectado una vez al día. Si se pierde una dosis, el tratamiento deberá continuar con la dosis

siguiente habitual, sin duplicarla.

En caso de que el paciente se estuviera tratando con más de una droga oftálmica tópica, las drogas deberán aplicarse con un intervalo mínimo de 5 minutos entre cada una.

**Advertencias y precauciones:**

**Efectos sistémicos**

**Reacciones cardiovasculares/respiratorias:**

Al igual que otros agentes oftálmicos de aplicación tópica LATIMODORF® puede absorberse en forma sistémica. Debido a que Timolol es un componente beta-adrenérgico se pueden observar los mismos tipos de reacciones adversas que se observan con los betabloqueantes sistémicos, incluidos agravamiento de la angina de Prinzmetal, agravamiento de los trastornos circulatorios periféricos y centrales severos, bradicardia e hipotensión.

Reacciones respiratorias y cardíacas, incluida la muerte por espasmo bronquial en pacientes asmáticos; raramente se han informado casos de muerte asociada a insuficiencia cardíaca después de la administración de timolol. La insuficiencia cardíaca debe estar adecuadamente controlada antes de comenzar el tratamiento.

**Reacciones anafilácticas:**

Durante el tratamiento con betabloqueantes los pacientes con antecedentes de atopía o de reacciones anafilácticas severas a diversos alérgenos pueden ser más reactivos a la exposición reiterada a dichos alérgenos, ya sea en forma accidental o con fines diagnósticos o terapéuticos. Tales pacientes pueden no responder a las dosis habituales de adrenalina que se emplean para tratar las reacciones anafilácticas.

**Tratamientos concomitantes:**

Timolol puede interactuar con otras drogas. Ver Interacciones medicamentosas.

La administración de LATIMODORF® a pacientes que ya estén en tratamiento con betabloqueantes orales pueden exacerbar el efecto sobre la presión intraocular o los efectos conocidos del bloqueo beta-adrenérgico sistémico.

No se recomienda el uso de dos betabloqueantes locales o de dos prostaglandinas locales.

**Otros efectos del bloqueo beta-adrenérgico:**

Los betabloqueantes deben administrarse con precaución en pacientes que padecen hipoglucemia espontánea o en pacientes diabéticos (especialmente en aquellos con diabetes lábil) que estén en tratamiento con insulina o agentes hipoglucemiantes orales. Los betabloqueantes pueden enmascarar los signos y síntomas de la hipoglucemia aguda.

El tratamiento con betabloqueantes puede enmascarar ciertos síntomas de hipertiroidismo y la supresión abrupta del tratamiento puede precipitar el empeoramiento de los síntomas. El tratamiento con betabloqueantes puede agravar los síntomas de miastenia grave.

Efectos oculares: El Latanoprost puede alterar gradualmente el color del ojo ya que aumenta la cantidad de pigmento marrón en el iris. Este efecto se ha observado principalmente en pacientes con iris de color mixto, es decir verde-marrón, amarillo-marrón o azul/gris-marrón y se debe al aumento del contenido de melanina de los melanocitos estromales del iris. Típicamente, la pigmentación marrón que rodea la pupila se extiende en forma concéntrica hacia la periferia en los ojos afectados, pero el iris se puede tornar más amarillado, ya sea en forma total o parcial. En los pacientes con ojos de color azul, gris, verde o marrón homogéneo, estas alteraciones sólo se notaron en forma aislada durante dos años de tratamiento dentro del marco de los estudios clínicos realizados con Latanoprost.

La alteración de la coloración del iris se produce lentamente y puede pasar inadvertida durante varios meses o años y no estar asociada a síntomas o alteraciones patológicas. No se observó un posterior aumento del pigmento marrón del iris después de la interrupción del tratamiento, pero el cambio de color puede ser permanente.

Hasta tanto no se disponga de datos a largo plazo, se recomienda que los pacientes con iris de color mixto sólo sean tratados si no toleran o si no responden de manera adecuada a otros medicamentos para reducir la presión intraocular.

El tratamiento no afecta los nevos ni las pecas del iris.

No se ha observado acumulación de pigmento en el trabeculado u otras zonas de la cámara anterior, pero los pacientes deben ser sometidos a exámenes regulares y, en función de la situación clínica, deberá suspenderse el tratamiento en caso de observarse un aumento de la pigmentación del iris.

Antes de comenzar el tratamiento deberá informarse a los pacientes acerca de la posibilidad de que se produzcan

alteraciones en la coloración del ojo. El tratamiento unilateral puede provocar heterocromía permanente.

Es limitada o nula la experiencia con Latanoprost, en glaucoma congénito o de ángulo cerrado inflamatorio, neovascular y crónico, en glaucoma de ángulo abierto en pacientes pseudofácicos y en glaucoma pigmentario. El Latanoprost tiene un efecto mínimo o nulo sobre la pupila pero no se cuenta con experiencia en casos de ataque agudo de glaucoma de ángulo cerrado. Por lo tanto, se recomienda utilizar LATIMODORF® con precaución en tales situaciones hasta tanto se cuente con mayor experiencia.

Durante el tratamiento con Latanoprost se han informado casos de edema macular, incluido edema macular cistoideo. Estos casos se registraron principalmente en pacientes afácicos, en pacientes pseudofácicos con cápsula lenticular posterior desparpada o en pacientes con factores de riesgo de edema macular. LATIMODORF® debe utilizarse con precaución en estos pacientes.

Se han informado casos de desprendimiento coroideo después de la realización de procedimientos de filtración en pacientes tratados con agentes hipotensores oculares.

**Uso de lentes de contacto:**

LATIMODORF® contiene cloruro de benzalconio, el cual puede ser absorbido por las lentes de contacto. Antes de instilar las gotas deberán quitarse las lentes, las cuales podrán volver a colocarse al cabo de 15 minutos.

**Pacientes pediátricos:**

No se han establecido la seguridad y la efectividad en pacientes pediátricos. Por lo tanto, no se recomienda el uso de LATIMODORF® en pacientes pediátricos.

**Embarazo y lactancia:**

**Embarazo**

No se ha establecido la seguridad del uso de este producto medicinal durante el embarazo. Tiene efectos farmacológicos potencialmente peligrosos tanto para el feto como para el recién nacido. Por lo tanto LATIMODORF® no debe utilizarse durante el embarazo.

**Lactancia**

El Timolol se excreta en la leche materna. El Latanoprost y sus metabolitos pueden excretarse en la leche materna. Por lo tanto LATIMODORF® no debe administrarse durante la lactancia o bien ésta debe interrumpirse.

**Efectos sobre la capacidad para conducir y operar maquinaria:**

Como sucede con otras preparaciones oftálmicas, la instalación de gotas oculares puede provocar visión borrosa transitoria.

**Interacciones medicamentosas:**

No se han realizado estudios específicos de interacción entre LATIMODORF® y otras drogas. Existe potencialmente la posibilidad de que se produzcan efectos aditivos capaces de provocar hipotensión y/o bradicardia pronunciada cuando se administran gotas oftálmicas con timolol en forma concomitante con bloqueantes de los canales del calcio, drogas que produzcan una depleción de catecolaminas o betabloqueantes, antiarrítmicos (incluidos amiodarona y quinidina), glucósidos digitálicos, parasimpaticomiméticos, narcóticos e inhibidores de la monoaminooxidasa (MAO).

Si bien LATIMODORF® por sí solo tiene un mínimo o nulo efecto sobre el tamaño de la pupila, ocasionalmente se ha informado casos de midriasis, cuando se administró timolol en conjunción con adrenalina.

Los betabloqueantes pueden aumentar el efecto hipoglucémico de los agentes antihipertensivos.

**Reacciones adversas:**

En los estudios clínicos no se han observado eventos adversos específicos de LATIMODORF®. Los efectos adversos se limitaron a los anteriormente informados con Latanoprost y Timolol.

Sobre la base de la evidencia obtenida a partir de fotografías consecutivas, se observó un aumento de la pigmentación del iris en 16%-20% de todos los pacientes tratados con esta combinación fija de medicaciones durante un máximo de un año. El aumento de la pigmentación del iris fue más frecuente en los pacientes con iris de color verde-marrón, amarillo-marrón o azul/gris-marrón. Raramente se observó esta alteración en los pacientes con iris de color azul, gris, verde o marrón homogéneo. Se observó oscurecimiento, engrosamiento y alargamiento de las pestañas en el 37,4% de los pacientes.

**PharmaDorf S.A.**

Av. Castañares 3222, CABA, Argentina.

Tel.: 011 5218-2511

[www.pharmadorf.com.ar](http://www.pharmadorf.com.ar)

Elaborado en Sub Oficial Perdomo 1619,

Ituzaingó, Pcia. de Bs. As., Argentina.

**Director Técnico:** Carla Tizzoni, Farmacéutica.

Reporte cualquier evento adverso al correo:

[farmacovigilancia@pharmadorf.com.ar](mailto:farmacovigilancia@pharmadorf.com.ar)

Según disposición: 6407 - 2007 (29/10/2007)

Los efectos no deseados más frecuentemente informados en los estudios clínicos fueron: irritación ocular, con picazón, ardor y prurito (12,4%), hiperemia ocular (7,4%), trastornos de la córnea (3,0%), conjuntivitis (3,0%), blefaritis (2,5%), dolor de ojos (2,3%) y rash cutáneo (1,3%). Con alguno de los componentes se han observado otros eventos adversos que potencialmente pueden observarse con LATIMODORF®.

**Latanoprost**

- Oculares: Sensación de presencia de un cuerpo extraño, erosiones epiteliales punteadas, edema macular/edema macular cistoideo, iritis/uveítis, edema y erosiones de córnea.
- Respiratorios: Asma, exacerbación del asma y disnea.
- Cutáneos: Oscurecimiento de la piel del párpado.

**Timolol**

- Sentidos especiales: Signos y síntomas de irritación ocular, queratitis, reducción de la sensibilidad corneal, sequedad de ojos, alteraciones de la visión, incluidos cambios refractivos (en algunos casos debido a la interrupción de la terapia miótica), diplopia, ptosis, desprendimiento coroidal (después de la cirugía de filtración), tinnitus.
- Cardiovasculares: Bradicardia, arritmia, hipotensión, síncope, bloqueo cardíaco, accidente cerebrovascular, isquemia cerebral, insuficiencia cardíaca congestiva, palpaciones, paro cardíaco, edema, claudicación, fenómeno de Raynaud, sensación de frío en manos y pies.
- Respiratorios: Espasmo bronquial (predominantemente en pacientes con enfermedad broncoespástica preexistente), insuficiencia respiratoria, disnea, tos.
- Cuerpo en general: Astenia, fatiga, dolor de pecho.
- Piel: Alopecia, rash psoriasisiforme o exacerbación de la psoriasis.
- Hipersensibilidad: Síntomas de reacción alérgica, incluidos angioedema, urticaria localizada y rash generalizado.
- Sistema nervioso/psiquiátricos: Mareos, depresión, insomnio, pesadillas, pérdidas de la memoria, exacerbación de los signos y síntomas de miastenia grave, parestesia.
- Digestivos: Náuseas, diarrea, dispepsia, sequedad bucal.
- Urogenitales: Pérdida de la libido, enfermedad de Peyronie.
- Inmunológicos: Lupus eritematoso sistémico.

**Contraindicaciones:**

- Enfermedad reactiva de las vías respiratorias, incluida asma bronquial o antecedentes de asma bronquial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa.
- Bradicardia sinusal, bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado, insuficiencia cardíaca manifiesta, shock cardiogénico.
- Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de este producto.

**Sobredosis:**

No se dispone de datos sobre sobredosis de LATIMODORF® en seres humanos. Además de irritación ocular e hiperemia conjuntival no se conocen otros efectos oculares o sistémicos de la sobredosis de Latanoprost. Los síntomas que produce la sobredosis sistémica de Timolol son: bradicardia, hipotensión, espasmo bronquial y paro cardíaco. En caso de observarse tales síntomas el paciente deberá ser tratado en forma sintomática con terapia de soporte. Los estudios demostraron que Timolol no se dializa rápidamente.

En caso de ingesta accidental de Latanoprost puede resultar de utilidad tener en cuenta la siguiente información: el Latanoprost se metaboliza ampliamente durante el primer pasaje a través del hígado. La infusión intravenosa de 3 µg/kg en voluntarios sanos no indujo síntomas pero una dosis de 5.5 µg/kg provocó náuseas, dolor abdominal, mareos, fatiga, acaloramiento y sudoración. Estos eventos fueron de una severidad leve a moderada y se resolvieron sin tratamiento dentro de las horas posteriores a la finalización de la infusión.

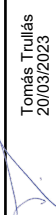
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011)4962-6666/2247
- Hospital Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

**Conservación:** Conservar en lugar seco y fresco, a temperaturas entre 2°C y 8°C y protegido de la luz. No congelar. Una vez abierto el frasco por primera vez, el contenido deberá utilizarse dentro de las 10 semanas siguientes, manteniéndolo a temperatura ambiente hasta 25°C

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD Y AMBIENTE. Certificado N°54112

<b>SECTOR</b>	<b>NOMBRE / FIRMA / FECHA</b>				
<b>PRODUCCIÓN</b>	 Tomás Trullás 20/03/2023				
<b>MARKETING</b>					
<b>GARANTÍA DE CALIDAD</b>					
<b>DIRECCIÓN TÉCNICA</b>					
<b>MOTIVO DEL CAMBIO DE ESTA VERSIÓN</b> Cambio de diseño. Se agregó vía de administración. Se quitó fecha de última revisión. Se cambió la dirección de Pharmadorf. Se agregó dirección web, email de farmacovigilancia y teléfono. Se agregaron los datos del elaborador.					

6608001050-03-0223

**PharmaDorf®**

