



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

DISPOSICIÓN N° 5899

BUENOS AIRES, 20 AGO 2014

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-020547-12-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS POEN S.A.C.I.F.I., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente, el cambio de excipientes y la forma de conservación para la Especialidad Medicinal denominada LOUTEN T / LATANOPROST - TIMOLOL (COMO MALEATO), Forma farmacéutica y concentración: COLIRIO, LATANOPROST 50 mcg/ml - TIMOLOL (COMO MALEATO) 5 mg/1ml, aprobada por Certificado N° 50.405.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que lo solicitado se encuadra dentro de los alcances de la Disposición N° 853/89 de la ex-Subsecretaría de Regulación y Control sobre autorización automática de cambio de excipientes.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos,
A.N.M.A.T.*

2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo

5 8 9 9

DISPOSICIÓN N°

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que a fojas 244 obra el informe técnico favorable del INAME.

Que a fojas 246 obra el informe técnico favorable del Departamento Farmacotécnico.

Que a fojas 279 obra el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1271/13.

Por ello:

**EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA**

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos, prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada LOUTEN T / LATANOPROST - TIMOLOL (COMO MALEATO), Forma farmacéutica y concentración: COLIRIO, LATANOPROST 50 mcg/ml -



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo

DISPOSICIÓN N°

5 8 9 9

TIMOLOL (COMO MALEATO) 5 mg/1ml, aprobada por Certificado N° 50.405 y Disposición N° 3663/02, propiedad de la firma LABORATORIOS POEN S.A.C.I.F.I., cuyos textos constan de fojas 249 a 251, 252 a 254, para los rótulos, de fojas 264 a 278, para los prospectos y de fojas 255 a 263, para la información para el paciente.

ARTICULO 2°. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 3663/02 los rótulos autorizados por las fojas 249 y 252 los prospectos autorizados por las fojas 264 a 268 y la información para el paciente autorizada por las fojas 255 a 257, de las aprobadas en el artículo 1°, los que integrarán el Anexo de la presente.

5
ARTICULO 3°. - Autorízase a la firma LABORATORIOS POEN S.A.C.I.F.I., propietaria de la Especialidad Medicinal mencionada en el Artículo 1°, a cambiar los excipientes y la forma de conservación, según consta en el Anexo de Autorización de Modificaciones.

ARTICULO 4°. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 50.405 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 5°. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos, información para el
M



Ministerio de Salud
 Secretaría de Políticas,
 Regulación e Institutos
 A.N.M.A.T.

"2010 - Año de Honrar al Almirante Guillermo Errázuriz en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

DISPOSICIÓN N° 5899

paciente y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-020547-12-0

DISPOSICIÓN N°

js M

5899

Orsingher
 Dr. OTTO A. ORSINGER
 Sub Administrador Nacional
 A.N.M.A.T.

AV
l



Ministerio de Salud
 Secretaría de Políticas,
 Regulación e Institutos
 A.N.M.A.T.

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**5899** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 50.405 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS POEN S.A.C.I.F.I., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: LOUTEN T / LATANOPROST - TIMOLOL (COMO MALEATO), Forma farmacéutica y concentración: COLIRIO, LATANOPROST 50 mcg/ml - TIMOLOL (COMO MALEATO) 5 mg/1ml.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 3663/02.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-000619-02-3.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos, Prospectos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 3663/02.-	Rótulos de fs. 249 a 251, 252 a 254, corresponde desglosar fs. 249 y 252. Prospectos de fs. 264 a 278, corresponde desglosar de fs. 264 a 268. Información para el paciente de fs. 255 a 263, corresponde desglosar de fs. 255 a 257.-
Cambio de Excipientes	Cada 1 ml contiene: Latanoprost 50 mcg, Timolol (como Maleato) 5 mg,	Cada 1 ml contiene: Latanoprost 50 mcg, Timolol (como Maleato) 5 mg, Fosfato monosódico

MA



Ministerio de Salud
 Secretaría de Políticas,
 Regulación e Institutos
 A.N.M.A.T.

2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo

	Fosfato monosódico monohidrato 4.6 mg, Fosfato disódico anhidro 4.74 mg, Cloruro de Sodio 3.2 mg, Cloruro de Benzalconio 0.2 mg, Agua purificada c.s.p. 1 ml.-----	monohidrato 4.6 mg, Fosfato disódico anhidro 4.74 mg, Cloruro de sodio 3.2 mg, Cloruro de Benzalconio 0.2 mg, Polioxil 40 aceite de Castor Hidrogenado 5 mg, Agua purificada c.s.p. 1 ml.-----
Forma de conservación	Mantener en heladera entre 2°C y 8°C, al abrigo de la luz. Una vez abierto debe usarse dentro de las 4 semanas manteniéndolo a temperatura inferior a 25°C.-----	Mantener en heladera entre 2°C y 8°C, al abrigo de la luz. Durante la entrega al paciente el producto puede permanecer a una temperatura hasta 40°C por un período no superior a los 8 días. Una vez abierto el envase debe usarse dentro de las cuatro (4) semanas manteniéndolo a temperatura ambiente inferior a 25°C.-----

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIOS POEN S.A.C.I.F.I., Titular del Certificado de Autorización N° 50.405 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....del mes de..... **20 AGO 2014**

Expediente N° 1-0047-0000-020547-12-0

DISPOSICIÓN N° **5899**

Dr. OTTO A. ORSINGER
 Sub Administrador Nacional
 A.N.M.A.T.

PROYECTO DE RÓTULO (ETIQUETA – ENVASE PRIMARIO)



LOUTEN® T
LATANOPROST 0,005%
TIMOLOL 0,5%
Solución Oftálmica Estéril

Industria Argentina

VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Latanoprost 5 mg; Timolol (como Maleato) 500 mg; Cloruro de Benzalconio 20 mg; Excipientes y Agua purificada csp 100 mL.

MANTENER 2 Y 8 °C.
PROTEGER DE LA LUZ.

Una vez abierto, utilizarlo dentro de las 4 semanas y mantenerlo a temperatura ambiente inferior a los 25°C.

2,5 mL

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 50.405

Lote N°:

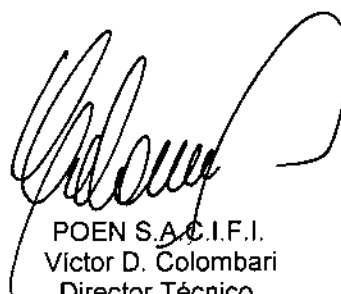
Fecha de vencimiento:

LABORATORIOS POEN S.A.C.I.F.I.

Fecha de última revisión: / /

MA
1


POEN S.A.C.I.F.I.
Claudia Monteleone
Apoderada


POEN S.A.C.I.F.I.
Víctor D. Colombari
Director Técnico
Matrícula N° 10338

PROYECTO DE RÓTULO (ESTUCHE – ENVASE SECUNDARIO)

5 8 9 9



LOUTEN® T
LATANOPROST 0,005%
TIMOLOL 0,5%
Solución Oftálmica Estéril

Industria Argentina

VENTA BAJO RECETA

2,5 mL

Fórmula:

Latanoprost 5 mg; Timolol (como Maleato) 500 mg; Cloruro de Benzalconic 20 mg; Excipientes y Agua purificada csp 100 mL.

Posología:

Según prescripción médica.

MANTENER EN HELADERA ENTRE 2 Y 8 °C.
PROTEGER DE LA LUZ.

Durante la entrega al paciente el producto puede permanecer a una temperatura hasta 40°C por un período no superior a los 8 días.

Una vez abierto el envase por primera vez, utilizarlo dentro de las 4 semanas y mantenerlo a temperatura ambiente inferior a los 25°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Director Técnico: Víctor D. Colombari, Farmacéutico

ABORATORIOS POEN S.A.C.I.F.I.

Bermúdez 1004, C1407BDR, Buenos Aires, Argentina
www.poen.com.ar

Información al Consumidor

0800-333-POEN (7636)

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 50.405

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

Fecha de última revisión: / /

POEN S.A.C.I.F.I.
Claudia Monteleone
Apoderada

POEN S.A.C.I.F.I.
Víctor D. Colombari
Director Técnico
Matrícula N° 10338



LOUTEN® T
LATANOPROST 0,005%
TIMOLOL 0,5%
Solución Oftálmica Estéril

Industria Argentina

VENTA BAJO RECETA

Lea con cuidado esta información antes de utilizar este medicamento. Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo. Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico. Este medicamento se le ha recetado sólo a usted; no lo administre (o recomiende) a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles. Esta información no reemplaza el hablar con su médico acerca de su enfermedad o el tratamiento. Este medicamento debe ser indicado por su médico y prescripto bajo una receta médica. Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aparece cualquier efecto no deseado no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE USA LOUTEN® T?

LOUTEN® T es un agente antiglaucomatoso de uso tópico oftálmico que combina Latanoprost (un análogo de la prostaglandina F_{2α}) y Timolol (un bloqueante de los receptores beta-adrenérgicos).

LOUTEN® T está indicado para el tratamiento de la presión intraocular (PIO) elevada en pacientes con hipertensión ocular y/o glaucoma de ángulo abierto, cuando esté indicada la combinación, y en pacientes con intolerancia o respuesta insuficiente a otros medicamentos.

¿QUÉ DEBO SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR LOUTEN® T?

¿Quiénes no deben usar LOUTEN® T?

Pacientes con hipersensibilidad conocida a los componentes de la fórmula. Pacientes con asma bronquial o antecedentes de asma bronquial o enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa, bradicardia sinusal, bloqueo auriculo-ventricular de segundo o tercer grado, insuficiencia cardíaca manifiesta o shock cardiogénico.

Advertencias:

Efectos cardiorrespiratorios

Este medicamento puede ser absorbido sistémicamente. Debido a la presencia de Timolol, debe compensarse apropiadamente la insuficiencia cardíaca antes de iniciar el tratamiento con LOUTEN® T. En pacientes con antecedentes de cardiopatía severa deben vigilarse los posibles signos de una insuficiencia cardíaca y controlar la frecuencia del pulso. En pacientes con asma, se han informado reacciones respiratorias y cardíacas, incluyendo muerte por broncoespasmo. LOUTEN® T debe ser usado con precaución en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Tratamientos concomitantes

Los pacientes que ya estén siendo tratados con un bloqueante beta-adrenérgico sistémico deben ser controlados por la probabilidad de efectos aditivos con LOUTEN® T, tanto sobre la presión intraocular como sobre los efectos sistémicos conocidos. No se recomienda el uso contemporáneo de dos bloqueantes beta-adrenérgicos tópicos, ni de dos prostaglandinas de uso local.

Glaucoma de ángulo cerrado

LOUTEN® T no ha sido estudiado en pacientes con glaucoma agudo de ángulo cerrado. No hay experiencia en el uso de LOUTEN® T en glaucoma inflamatorio, neovascular, de ángulo estrecho o congénito, y la experiencia es limitada en el glaucoma de ángulo abierto de pacientes con seudofaquia y en el glaucoma pigmentario.

POEN S.A.C.I.F.I.

Claudia Monteleone
 Apoderada

POEN S.A.C.I.F.I.

Victor D. Colombari
 Director Técnico
 Matrícula N°10338



Pigmentación del iris

Los pacientes pueden desarrollar lentamente una pigmentación marrón más acentuada del iris, que puede ser permanente, por lo tanto deben ser examinados regularmente y, dependiendo del cuadro clínico, el tratamiento puede ser suspendido. Se debe considerar la posible diferencia cosmética resultante cuando sólo un ojo es tratado. Los cambios de pigmentación del iris pueden ser más notables en pacientes con iris verdoso marrón, azul/gris marrón o amarillo marrón.

Precauciones:

Interacciones

Los medicamentos que tienen *Timerosal* interactúan con LOUTEN® T, por lo tanto deben ser administrados con un intervalo mínimo de 5 (cinco) minutos. Puede haber efectos aditivos e hipotensión y/o bradicardia marcadas cuando se administra Timolol en solución oftálmica conjuntamente con bloqueantes de los canales de Calcio, sustancias que provocan depleción de catecolaminas (como Reserpina) o bloqueantes beta-adrenérgicos. El tratamiento combinado con Quinidina y Timolol puede potenciar el betabloqueo sistémico. Los betabloqueantes pueden aumentar el efecto hipoglucémico de los agentes antidiabéticos.

Embarazo

Debido a la posibilidad de efectos farmacológicos, tales como bradicardia en el feto y neonatos, no debe administrarse LOUTEN® T durante el embarazo.

Lactancia

Debido a la posibilidad de reacciones adversas serias en el lactante, deberá considerarse la suspensión del amamantamiento o la interrupción del tratamiento, tomando en cuenta la importancia del producto para la madre.

Empleo en pediatría

La seguridad y efectividad de LOUTEN® T no han sido establecidas en pacientes pediátricos.

¿CUÁNTO, CUÁNDO Y CÓMO SE USA LOUTEN® T?

En adultos y ancianos, la dosis recomendada es una gota de LOUTEN® T en el (los) ojo(s) afectado(s) una vez por día, durante la mañana.

No debe excederse la administración única diaria, dado que se ha demostrado que el incremento de la dosis diaria, disminuye el efecto reductor de la presión intraocular.

Si se pierde una dosis en el tratamiento deberá continuarse con la dosis siguiente habitual, sin duplicarla.

INFORMACIÓN ADICIONAL

No se deben usar lentes de contacto durante la administración de LOUTEN® T ya que el conservante puede ser absorbido por las lentes. Las lentes de contacto deben ser removidas del ojo antes de la administración del producto y pueden ser reinsertados al cabo de 15 minutos después de la administración de LOUTEN® T.

Si se está empleando más de un fármaco tópico oftálmico, los productos deben ser administrados al menos con un intervalo de 5 (cinco) minutos entre uno y otro.

PREVENCIÓN DE LA CONTAMINACIÓN

El producto es envasado en condiciones estériles. Se debe manipular correctamente el pico del frasco gotero para evitar el contacto con el ojo, pestañas y zonas adyacentes o cualquier otra superficie, con el fin de evitar la contaminación con bacterias que comúnmente provocan infecciones oculares. El uso de productos contaminados puede causar serios daños oculares con la subsecuente disminución o pérdida de la visión.

Si el paciente desarrolla una afección ocular (p. ej. trauma o infección) o se somete a cirugía ocular, debe consultar inmediatamente al médico en relación a la continuación del uso del envase multidosis que ha estado usando; si desarrolla cualquier tipo de reacción ocular, particularmente conjuntivitis y reacciones palpebrales debe buscar inmediatamente el asesoramiento médico.

POENSA C.I.F.I.
Claudia Monteleone
Apoderada

POENSA C.I.F.I.
Victor D. Colombari
Director Técnico
Matrícula N° 10338



POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

LOUTEN® T es generalmente bien tolerado. No se registraron reacciones adversas específicas para LOUTEN® T por lo tanto, los eventos adversos se limitan a los reportados para Latanoprost y Timolol individualmente. Puede observarse incremento en la pigmentación del iris, aumento gradual de la longitud, espesor, pigmentación y/o cantidad de pestañas, irritación ocular, pinchazos, quemazón, picazón, hiperemia conjuntival, desórdenes de la córnea, conjuntivitis, blefaritis, dolor ocular, dolor de cabeza y rash/reacción cutánea alérgica.

Las reacciones adversas adicionales que pueden ocurrir con LOUTEN® T son:

A nivel ocular: Queratopatía punctata superficial, edema periorbitario, erosiones y edema de la córnea, edema macular (en pacientes con factores de riesgo conocidos de edema macular), iritis/uveítis. Signos y síntomas de irritación ocular, incluyendo blefaritis, queratitis, disminución de la sensibilidad de la córnea y sequedad ocular; disturbios visuales que incluyen, cambios refractivos, diplopía, ptosis, tinnitus.

A nivel respiratorio: Asma, exacerbación de asma y disnea. Broncoespasmo (principalmente en paciente con enfermedad broncoespástica preexistente), tos.

A nivel dérmico: Oscurecimiento de la piel palpebral.

A nivel cardiovascular: Bradicardia, arritmia, hipotensión, síncope, bloqueo cardíaco, accidente cerebrovascular, isquemia cerebral, insuficiencia cardíaca congestiva, palpitaciones, paro cardíaco, edema, claudicación, fenómeno de Raynaud, enfriamiento de pies y manos.

A nivel del sistema nervioso / psiquiátrico: Desmayos, depresión, insomnio, pesadillas, pérdida de la memoria, aumento de los signos y síntomas de la miastenia gravis, parestesia.

A nivel digestivo: Náuseas, diarrea, dispepsia, sequedad bucal.

Hipersensibilidad: Signos y síntomas de reacciones alérgicas, incluyendo angioedema, urticaria, rash/reacción alérgica localizada y generalizada.

¿CÓMO CONSERVAR ESTE MEDICAMENTO?

Mantener en heladera entre 2 y 8°C, al abrigo de la luz.

Durante la entrega al paciente el producto puede permanecer a una temperatura hasta 40°C por un período no superior a los 8 días.

Una vez abierto el envase por primera vez, debe usarse dentro de las 4 (cuatro) semanas, pudiendo ser conservado a temperatura ambiente inferior a 25°C.

No utilizar el medicamento después de la fecha de vencimiento indicada.

¿QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS O INGESTIÓN ACCIDENTAL?

Ante una eventual sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes centros de toxicología:

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Director Técnico: Víctor D. Colombari, Farmacéutico

LABORATORIOS POEN S.A.C.I.F.I.

Bermúdez 1004 - C1407BDR - Buenos Aires, Argentina

www.poen.com.ar

Información al consumidor

0800-333-POEN (7636)

Fecha de última revisión: / /

MA
1

POEN S.A.C.I.F.I.
Claudia Monteleone
Apoderada

POEN S.A.C.I.F.I.
Víctor D. Colombari
Director Técnico
Matrícula N°10338



LOUTEN® T
LATANOPROST 0,005%
TIMOLOL 0,5%
Solución Oftálmica Estéril

Industria Argentina

VENTA BAJO RECETA

Fórmula

Cada 100 mL de solución contiene:

Latanoprost	5 mg
Timolol (como Maleato)	500 mg
Fosfato Monosódico monohidrato	460 mg
Fosfato Disódico anhidro	474 mg
Cloruro de Sodio	320 mg
Cloruro de Benzalconio	20 mg
Polioxil 40 aceite de castor hidrogenado	500 mg
Agua purificada csp	100 mL

Acción terapéutica:

Combinación de uso tópico oftálmico de un análogo de la prostaglandina F_{2α} (Latanoprost) y un bloqueante de los receptores beta-adrenérgicos (Timolol).

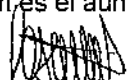
Clasificación ATC: S01ED. Antiglaucomatoso.

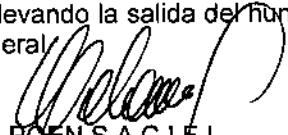
Indicaciones:

Tratamiento de la presión intraocular (PIO) elevada en pacientes con hipertensión ocular y/o glaucoma de ángulo abierto, cuando esté indicado un tratamiento local con una combinación de un análogo de la prostaglandina F_{2α} y un bloqueante de los receptores beta-adrenérgicos, y en pacientes con intolerancia o respuesta insuficiente a otros medicamentos.

Características farmacológicas:

LOUTEN® T contiene en su fórmula dos principios activos: Latanoprost y Timolol. Ambos componentes de la fórmula disminuyen la presión intraocular elevada. Latanoprost, un análogo de la prostaglandina F_{2α}, es un agonista selectivo del receptor prostanoide FP que reduce la presión intraocular elevando la salida del humor acuoso, y que su principal mecanismo de acción es el aumento del flujo de salida uveoescleral.


 POEN S.A.C.I.F.I.
 Claudia Monteleone
 Apoderada


 POEN S.A.C.I.F.I.
 Víctor D. Colombari
 Director Técnico
 Matrícula N° 10338



El Timolol es un bloqueante no selectivo de los receptores beta-adrenérgicos que carece de actividad simpaticomimética intrínseca, depresora miocárdica directa o anestésica local (estabilizadora de membrana) significativa y disminuye la presión intraocular elevada al reducir la producción de humor acuoso. El efecto combinado de estos dos principios activos produce una reducción adicional de la presión intraocular cuando se la compara con la obtenida con cualquiera de estos componentes administrados por separado. La administración tópica ocular de LOUTEN® T reduce la presión intraocular elevada, independientemente de la presencia o no de glaucoma. LOUTEN® T reduce la presión intraocular elevada sin los efectos colaterales comunes de los agentes antiglaucomatosos parasimpaticomiméticos, como espasmo de la acomodación o miosis. La reducción de la presión intraocular comienza aproximadamente 1 hora después de la administración de LOUTEN® T y el efecto máximo se alcanza dentro de las 6 a 8 horas. El efecto reductor de la presión intraocular se mantiene adecuadamente al menos, durante las 24 hs posteriores a la instilación.

Farmacocinética del Latanoprost

Absorción: El Latanoprost es una prodroga de tipo isopropil éster. El Latanoprost es absorbido por la córnea y allí es hidrolizado por esterasas a Latanoprost Ácido que es el compuesto biológicamente activo.

Distribución: El volumen de distribución del Latanoprost es $0,16 \pm 0,02$ L/kg. El Latanoprost ha sido medido en el humor acuoso durante las primeras cuatro horas y en el plasma durante la primera hora después de la administración oftálmica tópica.

Biotransformación: El Latanoprost es una prodroga de tipo isopropil éster. El Latanoprost es hidrolizado por esterasas en la córnea a Latanoprost Ácido, que es el compuesto biológicamente activo. La porción de Latanoprost que llega a la circulación sistémica es biotransformada por el hígado a metabolitos 1,2-dinor y 1,2,3,4-tetranor por beta-oxidación de ácido graso.

Vida media: La eliminación del Latanoprost Ácido del plasma es rápida (vida media = 17 minutos) tanto después de la administración oftálmica como intravenosa.

Tiempo de latencia: Aproximadamente 3 a 4 horas después de la administración.

Tiempo de concentración máxima: La concentración máxima en humor acuoso, aproximadamente 15-30 ng/mL, se alcanza a las 2 horas de la administración tópica de Latanoprost.

Tiempo de efecto máximo: 8 a 12 horas después de la administración oftálmica tópica.

Eliminación: Los metabolitos se eliminan principalmente por vía renal. Aproximadamente el 88% y el 98% de la dosis administrada puede recuperarse en la orina, después de administración oftálmica tópica e intravenosa respectivamente.

Farmacocinética del Timolol

El inicio de la acción del Timolol se observa dentro de la primera hora después de la aplicación, transcurriendo entre 1 y 2 horas para manifestar su efecto máximo. Puede mantenerse una reducción significativa de la presión ocular por períodos de hasta 24 hs con una única dosis. Al iniciarse el tratamiento puede originarse una disminución de la presión intraocular de hasta más del 40%, pero a largo plazo puede disminuir el efecto del medicamento, y sólo esperarse una reducción de la presión de un 20-25%. El Timolol produce un efecto hipotensor en el ojo no tratado, que puede ser originado por un efecto local contralateral o a una acción sistémica.

Farmacocinética de LOUTEN® T

No se observa interacción farmacocinética entre el Timolol y el Latanoprost, aunque se observó un incremento de la concentración de Latanoprost Ácido en humor acuoso de aproximadamente el doble, luego de 1 a 4 horas de la instilación de LOUTEN® T en comparación con la concentración que se registra con la monoterapia.

Posología y Modo de administración:


En adultos y ancianos, la dosis recomendada es una gota de LOUTEN® T en el (los) ojo(s) afectado(s) una vez por día, durante la mañana.

No debe excederse la administración única diaria, dado que se ha demostrado que el incremento de la dosis diaria, disminuye el efecto reductor de la presión intraocular.

Si se pierde una dosis en el tratamiento deberá continuarse con la dosis siguiente habitual, sin duplicarla.

La instilación de otras gotas oftálmicas requiere un intervalo mínimo de cinco minutos luego de la administración de LOUTEN® T. Los pacientes portadores de lentes de contacto deberán retirarlas antes de la administración de LOUTEN® T y después esperar 15 minutos antes de colocarlas nuevamente.


POEN S.A.C.I.F.I.
Claudia Monteleone
Apoderada


POEN S.A.C.I.F.I.
Víctor D. Colombari
Director Técnico
Matrícula N° 10338



Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida a los componentes de la fórmula.
Asma bronquial o antecedentes de asma bronquial o enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa.
Bradicardia sinusal; bloqueo aurículo-ventricular de segundo o tercer grado; insuficiencia cardíaca manifiesta; shock cardiogénico.

Advertencias y Precauciones:

Efectos cardiorrespiratorios

Al igual que con otros productos oftálmicos aplicados tópicamente, este medicamento puede ser absorbido sistémicamente. El componente Timolol es un bloqueante beta-adrenérgico, y por lo tanto pueden ocurrir las mismas reacciones adversas encontradas con la administración sistémica de bloqueantes beta-adrenérgicos. Debido a la presencia de Timolol, debe compensarse apropiadamente la insuficiencia cardíaca antes de iniciar el tratamiento con LOUTEN® T.

En pacientes con antecedentes de cardiopatía severa, deben vigilarse los posibles signos de una insuficiencia cardíaca y controlar la frecuencia del pulso. Se han informado reacciones respiratorias y cardíacas, incluyendo muerte por broncoespasmo en pacientes con asma y, raramente, muerte asociada con insuficiencia cardíaca, con posterioridad a la administración de Timolol en solución oftálmica.

LOUTEN® T no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia renal o hepática, razón por la cual el producto debe ser utilizado con precaución en estos casos.

Tratamientos concomitantes

Los pacientes que ya estén siendo tratados con un bloqueante beta-adrenérgico sistémico y se les administre LOUTEN® T deben ser controlados por la probabilidad de efectos aditivos tanto sobre la presión intraocular como sobre los efectos sistémicos conocidos de los bloqueantes beta-adrenérgicos. No se recomienda el uso contemporáneo de dos bloqueantes beta-adrenérgicos tópicos, ni de dos prostaglandinas de uso local.

Glaucoma de ángulo cerrado

El tratamiento de pacientes con glaucoma de ángulo cerrado requiere otras intervenciones terapéuticas además de agentes hipotensores tópicos. LOUTEN® T no ha sido estudiado en pacientes con glaucoma agudo de ángulo cerrado. Se ha comunicado desprendimiento de coroides con la administración de agentes supresores de la producción de humor acuoso (p.ej. Timolol y Acetazolamida). No hay experiencia en el uso de LOUTEN® T en glaucoma inflamatorio, neovascular, de ángulo estrecho o congénito, y la experiencia es limitada en el glaucoma de ángulo abierto de pacientes con seudofaquia y en el glaucoma pigmentario.

Pigmentación del iris

Los pacientes pueden desarrollar lentamente una pigmentación marrón más acentuada del iris. Este cambio puede no ser notable durante meses o años. Típicamente la pigmentación marrón alrededor de la pupila se extiende concéntricamente hacia la periferia en los ojos afectados, pero todo el iris o parte de él pueden también tomarse amarronados. Hasta que se disponga de mayor información acerca del incremento de la pigmentación marrón, los pacientes deben ser examinados regularmente y, dependiendo del cuadro clínico, el tratamiento puede ser suspendido si aparece el incremento de la pigmentación. Durante las investigaciones clínicas, el incremento de la pigmentación marrón del iris no continuó progresando después de la suspensión del tratamiento, pero el cambio de color resultante puede ser permanente. Ni los nevus, ni las pecas del iris fueron afectados por el tratamiento.

Interacciones

Los estudios *in vitro* demuestran que cuando se mezclan soluciones que contienen Timerosal y LOUTEN® T ocurre precipitación. En este caso los medicamentos deben ser administrados con un intervalo mínimo de 5 (cinco) minutos entre las aplicaciones.

Puede haber efectos aditivos e hipotensión y/o bradicardia marcadas cuando se administra Timolol en solución oftálmica conjuntamente con bloqueantes de los canales de Calcio, sustancias que provocan depleción de catecolaminas (como Reserpina) o bloqueantes beta-adrenérgicos.

Se ha informado betabloqueo sistémico potenciado durante el tratamiento combinado con Quinidina y Timolol, debido probablemente a que la Quinidina inhibe el metabolismo del Timolol por medio de la enzima P-450 CYP2D6.

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

Embarazo

No se han efectuado estudios específicos con LOUTEN® T en mujeres embarazadas. Los estudios preclínicos realizados con Latanoprost muestran una toxicidad en la reproducción. El riesgo potencial en humanos se desconoce.

POENSA C.I.F.I.
Claudia Monteleone
Apoderada

POENSA C.I.F.I.
Victor B. Colombari
Director Técnico
Matrícula N° 10338

MAJ

Los estudios epidemiológicos controlados realizados con betabloqueantes de uso sistémico no producen malformaciones, aunque se observan algunos efectos farmacológicos, tales como bradicardia en el feto y neonatos. Consecuentemente, LOUTEN® T no debe administrarse durante el embarazo.

Lactancia

No se ha establecido si el Latanoprost o sus metabolitos son excretados en la leche humana. El Timolol sí es detectado en la leche materna. Debido a la posibilidad de reacciones adversas serias en el lactante, deberá considerarse la suspensión del amamantamiento o la interrupción del tratamiento tomando en cuenta la importancia del producto para la madre.

Empleo en pediatría

La seguridad y efectividad de LOUTEN® T no han sido establecidas en pacientes pediátricos.

Reacciones adversas:

LOUTEN® T es generalmente bien tolerado. No se registraron reacciones adversas específicas para LOUTEN® T, consecuentemente los eventos adversos se limitan a los reportados para Latanoprost y Timolol individualmente.

En base a la evidencia de secuencias fotográficas, el incremento en la pigmentación del iris se registró en el 16- 20% de todos los pacientes tratados con una combinación fija de Latanoprost / Timolol durante un periodo de al menos 1 año.

LOUTEN® T puede provocar cambios graduales en las pestañas del ojo tratado, estos cambios incluyen: aumento de la longitud, espesor, pigmentación y/o cantidad de pestañas, los cuales fueron observados en el 37% de los pacientes.

Otras reacciones adversas informadas más frecuentemente en las pruebas clínicas fueron: irritación ocular, incluyendo pinchazos, quemazón y picazón (12%), hiperemia conjuntival (7,4%), desórdenes de la córnea (3%), conjuntivitis (3%), blefaritis (2,5%), dolor ocular (2,3%), dolor de cabeza (2,3%) y rash/reacción cutánea alérgica (1,3%).

Las reacciones adversas adicionales que fueron observadas con alguno de los componentes y pueden ocurrir potencialmente con LOUTEN® T son:

Oculares: Queratopatía punctata superficial, edema periorbitario, erosiones y edema de la córnea, edema macular (en pacientes afáquicos y pseudofáquicos o en aquellos con factores de riesgo conocidos de edema macular), iritis/uveítis. Signos y síntomas de irritación ocular, incluyendo blefaritis, queratitis, disminución de la sensibilidad de la córnea y sequedad ocular; disturbios visuales que incluyen, cambios refractivos, diplopía, ptosis, tinnitus.

Respiratorias: Asma, exacerbación de asma y disnea. Broncoespasmo (principalmente en paciente con enfermedad broncoespástica preexistente), tos.

Dérmicas: Oscurecimiento de la piel palpebral.

Cardiovasculares: Bradicardia, arritmia, hipotensión, síncope, bloqueo cardíaco, accidente cerebrovascular, isquemia cerebral, insuficiencia cardíaca congestiva, palpitaciones, paro cardíaco, edema, claudicación, fenómeno de Raynaud, enfriamiento de pies y manos.

Hipersensibilidad: Signos y síntomas de reacciones alérgicas, incluyendo angioedema, urticaria, rash/reacción alérgica localizada y generalizada.

Sistema nervioso / psiquiátricos: Desmayos, depresión, insomnio, pesadillas, pérdida de la memoria, aumento de los signos y síntomas de la miastenia gravis, parestesia.

Digestivos: Náuseas, diarrea, dispepsia, sequedad bucal.

Sobredosificación:

No se dispone de datos relativos a la sobredosificación accidental o voluntaria con LOUTEN® T en humanos. La sobredosificación accidental con Timolol en solución oftálmica provoca efectos sistémicos similares a los observados con bloqueantes de los receptores beta-adrenérgicos sistémicos tales como mareos, cefalea, dificultades respiratorias, bradicardia, broncoespasmo y paro cardíaco. Aparte de la irritación ocular y de la hiperemia conjuntival o epiescleral, los efectos oculares del Latanoprost administrado en dosis elevadas son desconocidos.

La administración intravenosa de altas dosis de Latanoprost en monos ha sido asociada con broncoconstricción transitoria, sin embargo, en 11 pacientes con asma bronquial tratados con Latanoprost no se observó broncoconstricción.

El tratamiento deberá ser sintomático y de apoyo. Deben controlarse los niveles séricos de electrolitos (especialmente Potasio) y los valores de pH en sangre. Los estudios han demostrado que el Timolol no es dializable con facilidad.

POEN S.A.C.I.F.I.
Claudia Monteleone
Apoderada

POEN S.A.C.I.F.I.
Victor D. Colombari
Director Técnico
Matrícula N° 10338

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes centros de toxicología:
Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247
Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777



5899

Presentación:

Envase conteniendo 2,5 mL de solución oftálmica estéril, con su correspondiente prospecto interno.

Condiciones de conservación:

Mantener en heladera entre 2 y 8°C, al abrigo de la luz.
Durante la entrega al paciente el producto puede permanecer a una temperatura hasta 40°C por un período no superior a los 8 días.
Una vez abierto el envase por primera vez, debe usarse dentro de las 4 (cuatro) semanas, pudiendo ser conservado a temperatura ambiente inferior a 25°C.
No utilizar el medicamento después de la fecha de vencimiento indicada.

¡MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°:


Director Técnico: Víctor D. Colombari, Farmacéutico

LABORATORIOS POEN S.A.C.I.F.I.
Bermúdez 1004 - C1407BDR - Buenos Aires, Argentina
www.poen.com.ar

Información al consumidor
0800-333-POEN (7636)

Fecha de última revisión: / /


POEN S.A.C.I.F.I.
Claudia Monteleone
Apoderada


POEN S.A.C.I.F.I.
Víctor D. Colombari
Director Técnico
Matrícula N° 10338

