

Latanoprost en nanoemulsión: una nueva opción terapéutica



Grigera D¹, Peyret A², Casiraghi J³, Passerini MS⁴, Rodríguez ML⁴

1. Servicio de Glaucoma, Hospital Santa Lucía, Buenos Aires, Argentina. 2. Servicio de Glaucoma, Hospital Durand, Buenos Aires, Argentina. 3. Servicio de Glaucoma, Hospital de Clínicas, Buenos Aires, Argentina. 4. Servicio de Investigación Clínica, Laboratorios POEN, Buenos Aires, Argentina.

INTRODUCCIÓN

Los análogos prostaglandínicos (APGs) conforman el tratamiento médico más prescrito para el glaucoma por ser las drogas hipotensoras oculares más eficaces. El latanoprost se destaca por su excelente eficacia terapéutica y su menor incidencia de hiperemia, que lo hace el tratamiento de elección entre todas las prostaglandinas.^{1,2}

El cloruro de benzalconio (BAK) es el conservante habitualmente empleado en las formulaciones oftalmológicas de análogos prostaglandínicos por su acción dual de conservante y coadyuvante de la solubilidad. Sin embargo, este amonio cuaternario puede causar deterioro de la superficie epitelial por disrupción de las uniones intercelulares, apoptosis y reacciones inmunoinflamatorias. Por su efecto detergente solubiliza la capa lipídica aumentando la evaporación acuosa, y disuelve la capa mucínica resultando en una disminución de la adherencia del film lagrimal a la superficie epitelial corneal. Altera así la calidad lagrimal y lleva a enfermedad de la superficie ocular.^{3,4}

Las soluciones de latanoprost hasta ahora disponibles deben ser conservadas a temperaturas entre 2 y 8°C durante su almacenamiento hasta su uso, lo que complica su distribución a muchas zonas climáticas de nuestro continente.

Louten® Emulsión (Latanoprost 0,005% emulsión oftálmica, Laboratorios POEN) es el **primer y único** latanoprost formulado en nanoemulsión, que reemplaza al BAK por sorbato de potasio, e incorpora un **desarrollo de alta tecnología** para distribuir al principio activo homogéneamente en pequeñas micelas (nanomicelas). Se logra así un producto termestable que **puede ser conservado a temperatura ambiente de hasta 30°C durante toda su vida útil** (24 meses), que permite prescindir del requisito de conservación bajo cadena de frío.

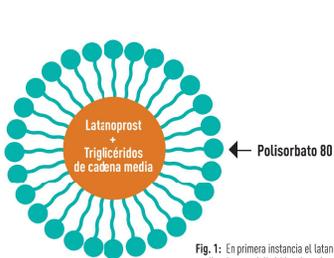


Fig. 1: En primera instancia el latanoprost se disuelve en triglicéridos de cadena media, formando la fase oleosa de la emulsión. Luego se agrega polisorbato 80 para emulsionar la fase oleosa, la cual se organiza en micelas.

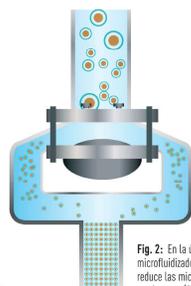
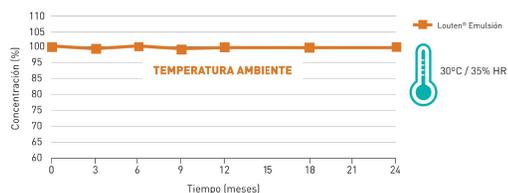


Fig. 2: En la última etapa, un microfluidizador de tecnología avanzada reduce las micelas al tamaño de los nanómetros (100 - 200 nm), logrando así una nanoemulsión homogénea.

Concentración de Latanoprost en función del tiempo



OBJETIVO

Evaluar la eficacia hipotensora y la tolerabilidad ocular de una nueva formulación de latanoprost en nanoemulsión sin BAK, en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto (GPA).

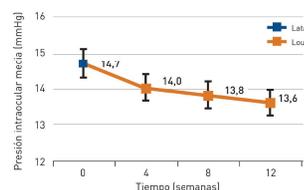
MÉTODOS

Se realizó un estudio multicéntrico, prospectivo, abierto, de un solo brazo, de 12 semanas de duración. A 90 pacientes con GPA (173 ojos) tratados hasta la fecha con latanoprost solución con BAK como monodroga durante al menos 6 meses previos (tiempo 0), se los pasó a Louten® Emulsión con el mismo régimen de dosificación que tenían, 1 vez al día. Como criterio de valoración primario se evaluó la eficacia hipotensora por tonometría GAT. Como criterio de valoración secundario se investigó la tolerabilidad mediante el cuestionario OSDI y examen oftalmológico: biomicroscopía, break-up time (BUT), Schirmer I, tinción corneal con fluoresceína.

RESULTADOS

PRESIÓN INTRAOCULAR

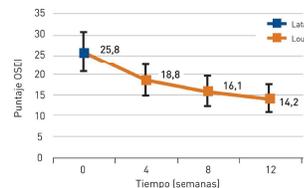
En comparación con el latanoprost en solución, entre las semanas 0 y 12 se observa una reducción adicional de la PIO media de 1,1 mm Hg (IC95% 0,6-1,6) confirmando la no inferioridad de Louten® Emulsión.



P para todas las medias = 0,0003. Valores expresados con la media estimada y su IC 95%.

OSDI

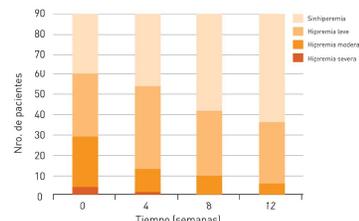
Al cabo de 12 semanas desde el cambio de tratamiento con Louten® Emulsión, el OSDI se redujo en 11,6 puntos (IC95% 5,7-17,5).



P para todas las medias = 0,0003. Valores expresados con la media estimada y su IC 95%.

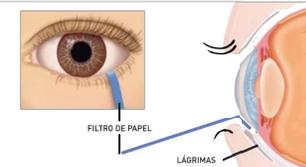
HIPEREMIA CONJUNTIVAL

Al cabo de 12 semanas desde el cambio de tratamiento, la cantidad total de pacientes con hiperemia se redujo en un 40% (IC95% 30% - 50%), la hiperemia moderada se redujo un 76% (IC95% 67% - 85%) y no se registraron casos de hiperemia severa.



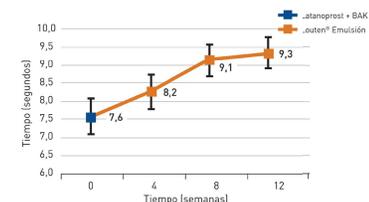
SCHIRMER I

Luego de 12 semanas de tratamiento con Louten® Emulsión, el volumen lagrimal aumentó, obteniendo una mejoría media de 11 mm en el test de Schirmer I.



BUT

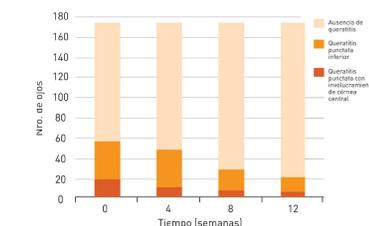
Al cabo de 12 semanas desde el cambio de tratamiento, el BUT aumentó en 1,8 segundos (IC95% 1,1 - 2,4).



P para todas las medias = 0,0001. Valores expresados con la media estimada y su IC 95%.

TINCIÓN CORNEAL

Luego de 12 semanas desde el cambio de tratamiento, se evidencia una mejoría estadísticamente significativa en la integridad del epitelio corneal (p<0,0001), con una disminución del 65% (IC95% 58% - 72%) en el número de ojos con tinción corneal.



CONCLUSIONES

- La novedosa formulación de Louten® Emulsión demostró **no inferioridad en la acción hipotensora ocular** con respecto al tratamiento con formulaciones de latanoprost solución con BAK, y brindó **mejor tolerabilidad local** por los efectos del cambio de conservante sobre la superficie ocular.
- Esta mejoría en la tolerabilidad posibilita una mayor adhesión al tratamiento, y por lo tanto una mayor eficacia a largo plazo, lo que impacta sobre la calidad de vida de los pacientes, sumado a que la cotidianeidad se hace más sencilla al prescindir de la conservación en frío.
- La nueva nanoemulsión sin BAK y sin cadena de frío otorga ventajas con respecto a los latanoprost hasta ahora disponibles, **promoviendo un mayor cumplimiento del tratamiento a largo plazo** en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto.

Presentado en el 33° Congreso Panamericano de Oftalmología (PAAO), 9-12 agosto, 2017, Lima, Perú.

Auspiciante: Este estudio está patrocinado por Laboratorios POEN S.A.C.I.F.E.I., Argentina.

Información de contacto:

Farm. María Silvia Passerini; Bioq. María de Lourdes Rodríguez.
Departamento Médico, Laboratorios POEN S.A.C.I.F.E.I.
Gómez de Fonseca 652, CABA, 1407, Argentina
Email: spasserini@poen.net.ar; lrodriguez@poen.net.ar

Referencias:

1. Friedman, S. et al. Latanoprost vs. timololol in the treatment of glaucoma: a randomized trial. *Journal of the American Medical Association*. 2002; 287: 2813-2821.
2. Friedman, S. et al. Latanoprost vs. timololol in the treatment of glaucoma: a randomized trial. *Journal of the American Medical Association*. 2002; 287: 2813-2821.
3. Friedman, S. et al. Latanoprost vs. timololol in the treatment of glaucoma: a randomized trial. *Journal of the American Medical Association*. 2002; 287: 2813-2821.