

Eficacia y Tolerabilidad de una Nueva Formulación Termoestable de Latanoprost en Nanopartículas



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. Medical Affairs, Laboratorios POEN, Buenos Aires, Argentina.

INTRODUCCIÓN

Los análogos prostaglandínicos 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.

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.

Louten[®] Emulsión (latanoprost 0,005% emulsión oftálmica, Laboratorios POEN) es el primer y único latanoprost formulado en nanoemulsión, que reemplaza al BAK por sobato de potasio, e incorpora un desarrollo de alta tecnología para distribuir al principio activo homogéneamente en pequeñas micelas (nanomicelas). Se logra así un producto termoestable 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.

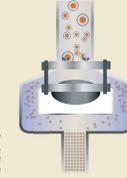
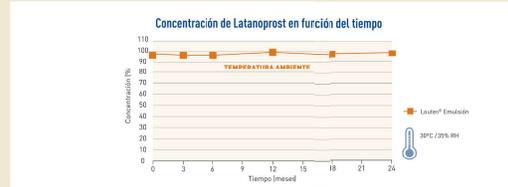


Fig. 2. En la última etapa, un microfluidizador de tecnología avanzada reduce las micelas al tamaño de las nanoemulsiones (100 - 200 nm), logrando así una nanoemulsión homogénea.



OBJETIVO

Evaluar la eficacia hipotensora y la tolerabilidad ocular de Louten[®] Emulsión en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto (GPA).

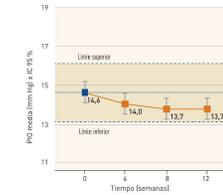
MÉTODOS

Se realizó un estudio multicéntrico, prospectivo, abierto, de un solo brazo, de 12 semanas de duración. Pacientes con GPA tratados hasta la fecha con latanoprost solución conservado con BAK (LSc) como monodroga durante al menos 6 meses previos (tiempo 0), cambiaron a Louten[®] Emulsión (LNe) con el mismo régimen de dosificación (1 vez al día). Como criterio de valoración primario se evaluó la eficacia hipotensora luego de 4, 8 y 12 semanas de tratamiento con Louten[®] Emulsión. Como criterio de valoración secundario se investigó el daño sobre la superficie ocular a través del Índice de enfermedad de superficie ocular (OSDI[®]), Test de Schirmer I, Break-up time (BUT), hiperemia conjuntival y tinción corneal luego de 4, 8 y 12 semanas de tratamiento con Louten[®] Emulsión. Además se reportaron los efectos adversos.

RESULTADOS

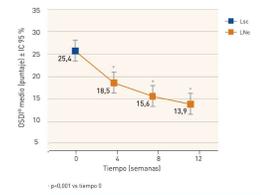
PRESIÓN INTRAOCULAR

Un total de 103 pacientes (198 ojos) finalizaron el estudio. Ningún paciente tuvo una PIO > 21 mm Hg. Louten[®] Emulsión tuvo un efecto hipotensor similar a la solución de latanoprost 0,005%, ya que las PIO medias y sus IC del 95% a cada punto de tiempo después del cambio se encontraban dentro del margen de no inferioridad. El margen de no inferioridad fue establecido como la PIO obtenida con latanoprost solución (tiempo 0) ± 1,5 mm Hg.



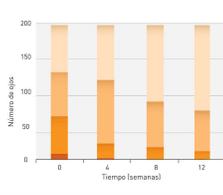
OSDI[®]

Al cabo de 12 semanas de tratamiento con Louten[®] Emulsión el puntaje OSDI se redujo en 11,5 puntos (7,5 - 15,6 IC 95%).



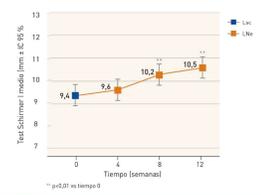
HIPEREMIA CONJUNTIVAL

Luego de 12 semanas de tratamiento con Louten[®] Emulsión se destacó una reducción absoluta de 27,7% (21,7 - 33,7 IC 95%) en la cantidad de ojos de pacientes con hiperemia conjuntival.



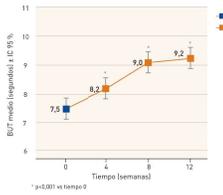
TEST SCHIRMER I

Al cabo de 12 semanas de tratamiento con Louten[®] Emulsión el volumen lagrimal aumentó 1,2 mm (0,4 - 1,9 IC 95%).



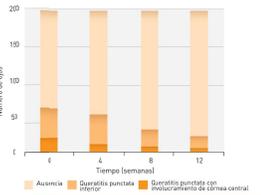
BUT

Concurricas las 12 semanas de tratamiento con Louten[®] Emulsión, el BUT aumentó 1,7 segundos (1,2 - 2,3 IC 95%).



TINCIÓN CORNEAL

Luego de 12 semanas de tratamiento con Louten[®] Emulsión se evidenció reducción absoluta del 19,2% (14,2 - 24,2 IC 95%) en la cantidad de ojos de los pacientes con tinción corneal.



EFECTOS ADVERSOS

Seis pacientes discontinuaron el tratamiento con Louten[®] Emulsión por picazón, epifora, visión borrosa, sensación de cuerpo extraño, ojo seco o reacción alérgica ocular. No se reportaron reacciones adversas severas relacionadas al tratamiento.

CONCLUSIONES

- La novedosa formulación de Louten[®] Emulsión demostró **no inferioridad en la acción hipotensora** ocular con respecto al tratamiento con otras soluciones de latanoprost conservadas con BAK, y brindó una **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 cotidianidad 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 GPA.

Agradecimientos

Dra Brown Arnold J, Dr Cataldi F, Dra Catalini G, Dra Chiari N, Dra Dalmagro J, Dra González G, Dr Lischinsky I, Dra Loggioco C, Dra Moussalli MA, Dr Nahum P, Dr Ribola L, Dra Sivori D.

Presentado en el Congreso Conjunto de Oftalmología 2018, del 30 de mayo al 2 de junio 2018, Buenos Aires, Argentina.

Información de contacto: Farm. María Silvia Passerini, Bioq. María de Lourdes Rodríguez. Departamento Médico, Laboratorios Poen S.A.C.I.F.I. E-mail: lrodriguez@poen.net.ar

Auspiciante: Este estudio fue patrocinado por Laboratorios Poen S.A.C.I.F.I., Argentina.