

RESUMEN DE CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

TRUSOPT®* 2 % colirio en solución.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene 20 mg de dorzolamida (como 22,3 mg de dorzolamida hidrocloreuro).

Lista de excipientes, ver epígrafe 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Colirio en solución.

Solución isotónica, tamponada, ligeramente viscosa y acuosa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

TRUSOPT está indicado:

- como terapia coadyuvante a betabloqueantes,
 - como monoterapia en pacientes que no responden a betabloqueantes o en los que los betabloqueantes están contraindicados,
- en el tratamiento de la hipertensión intraocular en:
- hipertensión ocular,
 - glaucoma de ángulo abierto,
 - glaucoma pseudoexfoliativo.

4.2 Posología y forma de administración

Cuando se emplea como monoterapia, la dosis es una gota de dorzolamida en el saco conjuntival del ojo u ojos afectados, tres veces al día.

Cuando se emplea como terapia coadyuvante con un betabloqueante oftálmico, la dosis es una gota de dorzolamida en el saco conjuntival del ojo u ojos afectados dos veces al día.

Cuando dorzolamida sustituye a otro agente oftálmico antiglaucoma, interrumpa el otro fármaco después de completar la dosis adecuada de un día, y al siguiente día comenzar la administración de dorzolamida.

* Marca registrada de MERCK & CO., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A.
Copyright © MERCK & CO., INC., 2004.
Reservados todos los derechos

Si se emplea más de un fármaco oftálmico tópico, los fármacos deben administrarse con un intervalo de tiempo mínimo de 10 minutos.

Debe indicarse a los pacientes que eviten el contacto del extremo del envase dispensador con el ojo o las estructuras adyacentes.

Asimismo, debe indicarse a los pacientes que las soluciones oculares, si se manejan incorrectamente, pueden contaminarse con bacterias comunes que producen infecciones oculares. El empleo de soluciones contaminadas puede ocasionar una lesión ocular grave y la consiguiente pérdida de visión.

Se debe informar a los pacientes de la correcta manipulación de los frascos OCUMETER PLUS.

Instrucciones de uso:

1. Antes de utilizar el medicamento por primera vez, asegúrese de que la Tira de Seguridad en la parte delantera del frasco esté intacta. Cuando el frasco no se ha abierto aún, es normal la existencia de un espacio entre el frasco y el capuchón.
2. Arrancar la Tira de Seguridad para romper el precinto.
3. Para abrir el frasco, desenroscar el capuchón girándolo según las indicaciones de las flechas.
4. Inclina la cabeza hacia atrás y separe el párpado inferior ligeramente, formando una pequeña separación entre el párpado y el ojo.
5. Invierta el frasco, y presione ligeramente con el dedo pulgar o con el dedo índice sobre el “Área para Presionar con el Dedo” hasta dispensar una sola gota en el ojo de acuerdo con las instrucciones de su médico. **NO TOQUE EL OJO NI EL PÁRPADO CON LA PUNTA DEL GOTERO.**
6. Repita los pasos 4 y 5 en el otro ojo si así se lo ha indicado su médico.
7. Cierre el capuchón girándolo hasta que toque el borde del frasco. No enrosque demasiado el capuchón.
8. La punta del dispensador está diseñada para proporcionar una gota de una medida determinada; por tanto, **NO ensanche el agujero de la punta del dispensador.**
9. Después de que haya usado todas las dosis, quedará algo de TRUSOPT en el frasco. No debe preocuparse ya que se ha añadido una cantidad extra de TRUSOPT y usted obtendrá la cantidad completa de TRUSOPT que su médico le ha recetado. No intente extraer el exceso de medicamento del frasco.

Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad y eficacia en los niños.

4.3 Contraindicaciones

Dorzolamida está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

Dorzolamida no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) ni con acidosis hiperclorémica. Dado que dorzolamida y sus metabolitos se eliminan fundamentalmente por los riñones, dorzolamida está contraindicada en dichos pacientes.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Dorzolamida no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática, por lo que debe utilizarse con precaución en esos pacientes.

El tratamiento de los pacientes con glaucoma agudo de ángulo cerrado requiere medidas terapéuticas además de la administración de agentes hipotensores oculares. Dorzolamida no ha sido estudiada en pacientes con glaucoma agudo de ángulo cerrado.

Dorzolamida es una sulfamida y, aunque se administra por vía tópica, se absorbe sistémicamente. Por consiguiente, con la administración tópica pueden producirse reacciones adversas del mismo tipo de las atribuibles a las sulfamidas. Se debe interrumpir el empleo de este preparado si aparecen signos de reacciones graves de hipersensibilidad.

La terapia con los inhibidores orales de la anhidrasa carbónica ha sido asociada con urolitiasis como resultado de alteraciones ácido-básicas, particularmente en pacientes con antecedentes de cálculo renal. Aunque no se han observado alteraciones ácido-básicas con dorzolamida, se ha comunicado raramente urolitiasis. Dado que dorzolamida es un inhibidor tópico de la anhidrasa carbónica que se absorbe sistémicamente, los pacientes con antecedentes de cálculo renal pueden tener mayor riesgo de urolitiasis durante la administración de dorzolamida.

Si se observan reacciones alérgicas (conjuntivitis y reacciones en los párpados), debe considerarse la discontinuación del tratamiento.

Los pacientes tratados con inhibidores orales de la anhidrasa carbónica y dorzolamida pueden mostrar el efecto aditivo de las conocidas acciones sistémicas de la inhibición de la anhidrasa carbónica. No se recomienda la administración concomitante de dorzolamida e inhibidores orales de la anhidrasa carbónica.

En pacientes con defectos corneales crónicos previos y/o antecedentes de cirugía intraocular se han comunicado edemas corneales y descompensaciones corneales irreversibles durante el uso de TRUSOPT. Dorzolamida tópica debe utilizarse con precaución en esos pacientes.

Después de intervenciones de filtración, con la administración de tratamientos supresores acuosos se han comunicado desprendimientos coroides concomitantes con hipotonía ocular.

TRUSOPT contiene el conservante cloruro de benzalconio, que puede causar irritación ocular. Se deben retirar las lentes de contacto antes de la aplicación y esperar al menos 15 minutos antes de reinsertarlas. Se sabe que el cloruro de benzalconio altera el color de las lentes de contacto blandas.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han efectuado estudios específicos de interacción medicamentosa con dorzolamida.

En los estudios clínicos no se observaron signos de interacciones adversas tras el empleo concomitante de dorzolamida con las siguientes medicaciones: timolol solución oftálmica, betaxolol solución oftálmica y medicaciones sistémicas, incluidos los inhibidores de la ECA, bloqueantes de los canales del calcio, diuréticos, fármacos antiinflamatorios no esteroideos, incluido el ácido acetil salicílico, y hormonas (por ejemplo, estrógenos, insulina, tiroxina).

No se ha evaluado completamente la asociación entre dorzolamida y mióticos y agonistas adrenérgicos durante la terapia del glaucoma.

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo

No se han efectuado estudios en mujeres embarazadas. Dorzolamida no debe utilizarse durante el embarazo. En conejos tratados con dosis maternotóxicas en asociación con acidosis metabólica, se observaron malformaciones de los cuerpos vertebrales.

Lactancia

No existen datos que muestren si el fármaco se excreta por la leche humana. No se debe utilizar dorzolamida durante la lactancia. En ratas lactantes se observó una reducción en el aumento de peso de su cría.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Existe la posibilidad de reacciones adversas tales como mareo y trastornos visuales que pueden afectar a la capacidad para conducir y utilizar máquinas (véase también la sección 4.8).

4.8 Reacciones adversas

Se evaluó TRUSOPT en más de 1.400 individuos en estudios clínicos controlados y no controlados. En estudios a largo plazo de 1.108 pacientes tratados con TRUSOPT en monoterapia o como terapia coadyuvante con un betabloqueante oftálmico, la causa más frecuente de discontinuación (aproximadamente el 3%) del tratamiento con TRUSOPT fueron efectos adversos oculares relacionados con el fármaco, principalmente conjuntivitis y reacciones en los párpados.

Las siguientes reacciones adversas han sido comunicadas durante los ensayos clínicos o tras la comercialización:

[Muy frecuentes: (>1/10), Frecuentes: (>1/100, <1/10), Poco frecuentes: (>1/1.000, <1/100), Raras: (>1/10.000, <1/1.000)]

Trastornos psiquiátricos y del sistema nervioso:

Frecuentes: cefalea

Raras: mareo, parestesia

Trastornos oculares:

Muy frecuentes: quemazón y escozor

Frecuentes: queratitis punctata superficial, lagrimeo, conjuntivitis, inflamación del párpado, picor ocular, irritación del párpado, visión borrosa

Poco frecuentes: iridociclitis

Raras: irritación incluido enrojecimiento, dolor, costras en el párpado, miopía transitoria (que remitió al cesar la terapia), edema corneal, hipotonía ocular, desprendimiento coroideo después de cirugía de filtración

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Raras: epistaxis

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: náuseas, sabor amargo

Raras: irritación de garganta, boca seca

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Raras: dermatitis de contacto

Trastornos renales:

Raras: urolitiasis

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Frecuentes: astenia/fatiga

Raras: Hipersensibilidad: signos y síntomas de reacciones locales (reacciones palpebrales) y reacciones alérgicas sistémicas que incluyen angioedema, urticaria y prurito, erupción cutánea, falta de respiración y raramente broncospasmo

Hallazgos de laboratorio: dorzolamida no se asoció con alteraciones electrolíticas clínicamente importantes.

4.9 Sobredosis

Únicamente se dispone de información limitada en cuanto a la sobredosis en humanos por ingestión accidental o deliberada de dorzolamida hidrocloreto. Con la ingestión oral se ha comunicado la aparición de somnolencia y con la aplicación tópica la aparición de náuseas, mareo, cefalea, fatiga, sueños anormales y disfagia.

El tratamiento debe ser sintomático y de apoyo. Puede producirse desequilibrio electrolítico, desarrollo de un estado acidótico y posibles efectos sobre el sistema nervioso central. Deben monitorizarse los niveles de electrolitos séricos (especialmente el potasio) y los niveles del pH sanguíneo.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico
Inhibidor de la anhidrasa carbónica,
Código ATC: S01 EC 03

Mecanismo de acción

La anhidrasa carbónica (AC) es una enzima que se encuentra en muchos tejidos corporales, incluidos los ojos. En los seres humanos, la anhidrasa carbónica existe en forma de varias isoenzimas, de las cuales la más activa es la anhidrasa carbónica II (AC-II) que se encuentra fundamentalmente en los eritrocitos, pero también en otros tejidos. La inhibición de la anhidrasa carbónica en los procesos ciliares del ojo disminuye la secreción de humor acuoso. El resultado es una disminución de la presión intraocular (PIO).

TRUSOPT contiene dorzolamida hidrocloreto, un potente inhibidor de la anhidrasa carbónica II humana. La administración tópica de dorzolamida en el ojo disminuye la hipertensión intraocular, ya esté o no asociada con glaucoma. La hipertensión intraocular es un factor de riesgo importante en la patogenia de la lesión del nervio óptico y de la pérdida del campo visual. Dorzolamida no produce contracción pupilar y reduce la presión intraocular sin efectos secundarios, tales como ceguera nocturna y espasmo acomodativo. Dorzolamida ejerce un efecto mínimo o nulo sobre la velocidad del pulso o la presión arterial.

Los agentes bloqueantes beta-adrenérgicos aplicados tópicamente también disminuyen la PIO mediante la reducción de la secreción del humor acuoso, pero su mecanismo de acción es diferente. Los resultados de los estudios efectuados han demostrado que cuando se añade dorzolamida a un betabloqueante tópico se produce una disminución adicional de la PIO; este hallazgo es coherente con los efectos aditivos comunicados de la administración conjunta de betabloqueantes e inhibidores orales de la anhidrasa carbónica.

Efectos farmacodinámicos

Efectos clínicos

Los resultados de estudios clínicos a gran escala de hasta un año de duración demostraron la eficacia de dorzolamida, administrado tres veces al día como monoterapia (PIO basal \geq 23 mm Hg) o dos veces al día como terapia coadyuvante de los betabloqueantes oftálmicos (PIO basal \geq 22 mm Hg), en pacientes con glaucoma o hipertensión ocular. Se demostró que el efecto reductor de la PIO de dorzolamida, ya se administrara como monoterapia o como terapia coadyuvante, se mantenía durante el día y durante la administración a largo plazo. La eficacia durante la monoterapia a largo

plazo fue similar a la conseguida con betaxolol y ligeramente menor que con timolol. Cuando se administró como terapia coadyuvante de los betabloqueantes oftálmicos, dorzolamida demostró una disminución adicional de la PIO similar a la obtenida con pilocarpina al 2 % administrada cuatro veces al día.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

A diferencia de lo que ocurre con los inhibidores orales de la anhidrasa carbónica, la administración tópica de dorzolamida hidrocloreto permite que el fármaco ejerza sus efectos directamente en el ojo a dosis significativamente inferiores y, por tanto, con menos exposición sistémica. En los ensayos clínicos, este hecho dio lugar a una disminución de la PIO sin alteraciones ácido-base ni anomalías electrolíticas características de los inhibidores orales de la anhidrasa carbónica.

Cuando se administra por vía tópica, dorzolamida alcanza la circulación sistémica. Se determinaron las concentraciones del fármaco y de su metabolito en los eritrocitos y plasma y la inhibición de la anhidrasa carbónica en eritrocitos con el fin de valorar la posible inhibición de la anhidrasa carbónica sistémica tras la administración tópica. Dorzolamida se acumula en los eritrocitos durante la administración crónica a consecuencia de la unión selectiva a la AC-II, al tiempo que se mantienen concentraciones sumamente bajas de fármaco libre en el plasma. El fármaco original forma un único metabolito N-desetil que inhibe la AC-II de forma menos potente que el fármaco original, pero que también inhibe una isoenzima menos activa (AC-I). Este metabolito se acumula asimismo en los eritrocitos, en los que se une fundamentalmente a la AC-I. Dorzolamida se une moderadamente a las proteínas plasmáticas (aproximadamente un 33 %). El fármaco se elimina intacto principalmente por la orina; el metabolito también se elimina por la orina. Tras finalizar la dosificación, el aclaramiento de dorzolamida de los eritrocitos no es lineal, originando una disminución inicial rápida de la concentración del fármaco, seguida de una fase de eliminación más lenta, con una semivida de aproximadamente 4 meses.

Cuando se administró dorzolamida por vía oral para simular la exposición sistémica máxima tras la administración ocular tópica a largo plazo, la fase de equilibrio se alcanzó en el plazo de 13 semanas. En la fase de equilibrio, prácticamente no existió fármaco libre ni su metabolito en plasma, y la inhibición de la AC de los eritrocitos fue inferior a la considerada necesaria para producir un efecto farmacológico sobre la función renal o respiratoria. Se observaron resultados farmacocinéticos similares tras la administración tópica crónica de dorzolamida.

Sin embargo, algunos pacientes ancianos con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina estimado de 30-60 ml/min) presentaban concentraciones mayores del metabolito en los eritrocitos, sin diferencias significativas en la inhibición de la anhidrasa carbónica ni efectos secundarios sistémicos clínicamente significativos que pudieran atribuirse directamente a este hallazgo.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los principales hallazgos obtenidos en los estudios llevados a cabo en animales con dorzolamida hidrocloreto administrado por vía oral tenían relación con los efectos farmacológicos producidos por la inhibición de la anhidrasa carbónica sistémica. Algunos de estos hallazgos fueron específicos de especie y/o resultado de la acidosis metabólica.

En los estudios clínicos, los pacientes no desarrollaron signos de acidosis metabólica ni cambios de los electrolitos séricos indicativos de inhibición de la AC sistémica. Por consiguiente, no se espera que los efectos notados en los estudios animales se observen en los pacientes tratados con dosis terapéuticas de dorzolamida.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Hidroxietyl celulosa, manitol, citrato de sodio, hidróxido de sodio (c.s. para ajustar a un pH aproximado de 5,65), cloruro de benzalconio y agua para inyección.

6.2 Incompatibilidades

No aplicable.

6.3 Período de validez

2 años.

Desde la apertura del envase: 28 días máximo.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar el frasco en su envase original de cartón para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

El Dispensador OCUMETER Plus consta de un envase traslúcido de polietileno de alta densidad con un gotero sellado, un lado flexible y acanalado, el cual se oprime para dispensar las gotas, y una tapa compuesta de 2 piezas. El mecanismo de la tapa de 2 piezas perfora la punta del gotero sellado para su uso inicial. Posteriormente se cierra formando una tapa única durante el período de utilización. El precinto se presenta mediante una tira de seguridad en la etiqueta del envase. El Dispensador Oftálmico OCUMETER Plus contiene 5 ml de solución.

Se dispone de TRUSOPT en las siguientes formas de envase:

- 1 x 5 ml (un envase de 5 ml)
- 3 x 5 ml (tres envases de 5 ml)
- 6 x 5 ml (seis envases de 5 ml)

Posible comercialización solamente de algunos tamaños de envase.

6.6 Instrucciones de uso y manipulación

Ninguna especial. Véase la sección 4.2 para las instrucciones del paciente.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Josefa Valcárcel, 38
28027 Madrid

8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

60.651

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

27 de julio de 1999/ Abril de 2005

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril de 2005