

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Dorzolamida/Timolol Omnivision 20 mg/ml + 5 mg/ml colirio en solución

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene 22,26 mg de dorzolamida hidrocloreto correspondientes a 20 mg de dorzolamida y 6,83 mg de timolol maleato correspondientes a 5 mg de timolol.

Cada gota (aproximadamente 0,028 ml) contiene aproximadamente 0,56 mg de dorzolamida y 0,14 mg de timolol.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Colirio en solución.

Solución transparente, de incolora a casi incolora y ligeramente viscosa con un pH entre 5,4 y 5,9 y una osmolaridad de 240-325 mOsmol/kg.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Indicado en el tratamiento de la presión intraocular elevada (PIO) en pacientes con glaucoma de ángulo abierto, o glaucoma pseudoexfoliativo cuando la monoterapia con un betabloqueante tópico no sea suficiente.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La dosis es una gota de Dorzolamida/Timolol Omnivision dos veces al día en el (saco conjuntival del) ojo u ojos afectados.

Si se está utilizando otro agente oftálmico tópico, Dorzolamida/Timolol Omnivision y el otro agente debe administrarse al menos con diez minutos de diferencia.

Este medicamento es una solución estéril que no contiene conservantes.

Se debe advertir a los pacientes que se laven las manos antes de usarlo y que eviten que el recipiente entre en contacto con los ojos o con las estructuras que los rodean ya que podría ocasionar daños en el ojo (ver instrucciones de uso).

Se debe informar a los pacientes de que las soluciones oftálmicas, si no se manipulan adecuadamente, pueden contaminarse con bacterias comunes causantes de infecciones oculares. La utilización de soluciones contaminadas puede dar lugar a trastornos oculares graves y la subsiguiente pérdida de la visión.

Población pediátrica

No se ha establecido la eficacia en pacientes pediátricos.

No se ha establecido la seguridad en pacientes pediátricos menores de 2 años.

Los datos actualmente disponibles sobre el perfil de seguridad en pacientes pediátricos entre 2 y 6 años de edad se describen en la sección 5.1.

Forma de administración

Vía oftálmica.

Cuando se realiza la oclusión nasolagrimal o se cierran los párpados durante 2 minutos, se reduce la absorción sistémica. Esto puede dar lugar a una disminución en las reacciones adversas sistémicas y a un aumento en la actividad local.

Se debe informar a los pacientes de la correcta manipulación del envase multidosis. Para las instrucciones de uso, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Dorzolamida/Timolol está contraindicado en pacientes con:

- enfermedad reactiva aérea incluyendo asma bronquial o antecedentes de asma bronquial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave
- bradicardia sinusal, síndrome del seno enfermo bloqueo sinoauricular, bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado no controlado con un marcapasos, insuficiencia cardiaca manifiesta, shock cardiogénico
- insuficiencia renal grave ($CrCl < 30$ ml/min) o acidosis hiperclorémica.
- hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1

Estas contraindicaciones están basadas en los componentes y no son exclusivas de la combinación.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Reacciones cardiovasculares/respiratorias

Como otros agentes oftálmicos de aplicación tópica, timolol se absorbe sistémicamente. Debido al componente beta-adrenérgico, timolol, pueden presentarse el mismo tipo de reacciones adversas cardiovasculares, pulmonares y otras que las vistas con la administración sistémica de los beta-bloqueantes. La incidencia de reacciones adversas después de la administración tópica oftálmica es menor que por administración sistémica. Para reducir la absorción sistémica, ver sección 4.2.

Trastornos cardiacos:

Los pacientes con enfermedades cardiovasculares (por ejemplo, enfermedad coronaria, angina de Prinzmetal y fallo cardiaco) y en terapia para la hipotensión con agentes beta-bloqueantes, deben monitorizarse críticamente y se debe considerar la terapia con otros principios activos. Se deben monitorizar los pacientes con enfermedades cardiovasculares para detectar signos de deterioro de la enfermedad y de las reacciones adversas.

Sólo se deben administrar con precaución los beta-bloqueantes a pacientes con bloqueo cardiaco de primer grado debido a su efecto negativo sobre el tiempo de conducción.

Trastornos vasculares:

Deben tratarse con precaución los pacientes con alteraciones/trastornos circulatorios periféricos severos (es decir, formas graves de la enfermedad de Raynaud o el síndrome de Raynaud).

Trastornos respiratorios:

Tras la administración de algunos beta-bloqueantes oftálmicos se han notificado reacciones respiratorias, incluyendo la muerte debida a broncoespasmo en pacientes con asma.

Dorzolamida/Timolol se debe utilizar con precaución en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) leve/moderada y sólo si el beneficio potencial supera el riesgo potencial.

Insuficiencia hepática

Este medicamento no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia hepática y por lo tanto debe utilizarse con precaución en estos pacientes.

Inmunología e hipersensibilidad

Como otros agentes oftálmicos de aplicación tópica, este medicamento puede absorberse sistémicamente. Dorzolamida contiene un grupo sulfamido, que también está presente en las sulfonamidas. Por lo tanto, con la administración tópica, puede presentarse el mismo tipo de reacciones adversas asociadas con la administración sistémica de sulfamidas, incluidas reacciones graves como el síndrome de Stevens-Johnson o la necrólisis epidérmica tóxica. Si se presentasen signos de reacciones graves o de hipersensibilidad, interrumpir el uso de este preparado.

Con este medicamento se han visto efectos adversos oculares locales, similares a los observados con colirios de dorzolamida hidrocloreuro. Si se producen dichas reacciones, deberá considerarse la interrupción de este medicamento.

Durante la administración de beta-bloqueantes, los pacientes con antecedentes de atopia o reacciones anafilácticas graves a diversos alérgenos pueden ser más reactivos a la exposición repetida a estos alérgenos y pueden no responder a las dosis habituales de adrenalina utilizadas para tratar las reacciones anafilácticas.

Tratamiento concomitante

El efecto sobre la presión intraocular o los efectos sistémicos conocidos de los beta-bloqueantes pueden potenciarse si timolol se administra a pacientes que ya reciben un agente beta-bloqueante sistémico. La respuesta de estos pacientes debe controlarse estrictamente. No se recomienda el uso de dos agentes beta-adrenérgicos tópicos (ver sección 4.5).

El uso de la dorzolamida con inhibidores orales de la anhidrasa carbónica no está recomendado.

Retirada de la terapia

Al igual que con beta-bloqueantes sistémicos, cuando sea necesario suspender el timolol oftálmico en pacientes con enfermedad cardíaca coronaria, la terapia debe ser retirada de forma gradual.

Efectos adicionales del betabloqueo

Hipoglucemia/diabetes:

Los beta-bloqueantes deben administrarse con precaución a los pacientes sujetos a hipoglucemia espontánea o pacientes con diabetes lábil, puesto que los beta-bloqueantes pueden enmascarar los signos y síntomas de hipoglucemia aguda.

Los beta-bloqueantes también pueden enmascarar los síntomas de hipertiroidismo. Una retirada brusca de la terapia beta-bloqueante puede precipitar un empeoramiento de los síntomas.

Enfermedades de la córnea:

Los beta-bloqueantes oftálmicos pueden inducir la sequedad de los ojos. Los pacientes con enfermedades de la córnea deben tratarse con precaución.

Anestesia quirúrgica:

Las preparaciones oftalmológicas beta-bloqueantes pueden bloquear los efectos betaagonistas sistémicos, por ejemplo, de la adrenalina. Se debe informar al anestesista si el paciente está utilizando timolol.

La terapia con beta-bloqueantes puede agravar los síntomas de miastenia gravis.

Efectos adicionales de la inhibición de la anhidrasa carbónica

La terapia con inhibidores orales de la anhidrasa carbónica ha sido asociada con urolitiasis como consecuencia de alteraciones ácido-básicas, especialmente en pacientes con antecedentes de cálculo renal. Aunque no se han observado alteraciones del equilibrio ácido-base con este medicamento, se ha notificado urolitiasis con baja frecuencia. Dado que dorzolamida/timolol contiene un inhibidor tópico de la anhidrasa carbónica que se absorbe sistémicamente, los pacientes con antecedentes de cálculo renal pueden tener un riesgo mayor de padecer urolitiasis mientras usan este medicamento.

Otros

El tratamiento de pacientes con glaucoma agudo de ángulo cerrado requiere intervenciones terapéuticas además de los agentes hipotensores oculares. Este medicamento no ha sido estudiado en pacientes con glaucoma agudo de ángulo cerrado.

Se han notificado casos de edema corneal y descompensación corneal irreversible en pacientes con defectos corneales crónicos pre-existentes y/o historia de cirugía intraocular mientras usaban dorzolamida. Los pacientes con recuentos bajos de células endoteliales tienen un mayor riesgo de sufrir edemas corneales.

Prescribir con precaución en estos grupos de pacientes.

Tras los procedimientos de filtración, con la administración de tratamientos supresores acuosos (por ejemplo, timolol, acetazolamida) se han descrito desprendimientos coroideos.

Al igual que con el uso de otros medicamentos antiglaucoma, se ha comunicado una disminución en la respuesta a timolol maleato oftálmico después de su uso prolongado en algunos pacientes. No obstante, en ensayos clínicos en los cuales se hizo un seguimiento a 164 pacientes durante al menos tres años, no se observó ninguna diferencia significativa en la presión intraocular media después de la estabilización inicial.

Los pacientes con antecedentes de hipersensibilidad de contacto a la plata, no debe utilizar este medicamento ya que las gotas dispensadas pueden contener trazas de plata procedentes del envase.

Uso de lentes de contacto

Este medicamento no se ha estudiado en pacientes que usan lentes de contacto.

Uso en deportistas:

Este medicamento contiene timolol que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje.

Población pediátrica

Ver sección 5.1.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios específicos de interacción medicamentosa con Dorzolamida/Timolol Omnivision.

En los ensayos clínicos, este medicamento en envase unidosis ha sido utilizado concomitantemente con los siguientes medicamentos sistémicos sin evidencia de interacciones adversas: inhibidores de la ECA,

bloqueantes de los canales de calcio, diuréticos, antiinflamatorios no esteroideos, incluyendo aspirina y hormonas (p. ej. estrógenos, insulina, tiroxina).

Cuando se administra la solución beta-bloqueante oftálmica simultáneamente con bloqueadores de los canales de calcio orales, medicamentos para la reducción de las catecolaminas, agentes bloqueantes beta-adrenérgicos, antiarrítmicos (como amiodarona), glucósidos digitálicos, parasimpaticomiméticos, guanetidina o narcóticos o inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO) existe la posibilidad de que se presenten efectos aditivos que resulten en hipotensión o en bradicardia acusada.

Durante el tratamiento combinado con inhibidores del CYP2D6 (p. ej. quinidina, fluoxetina, paroxetina) y timolol, se ha descrito un betabloqueo sistémico potenciado (p. ej. disminución de la frecuencia cardíaca, depresión).

Aunque dorzolamida/timolol colirio en solución solo (con conservantes) tiene un efecto escaso o nulo sobre el tamaño de la pupila, se ha notificado midriasis ocasionalmente como resultado del uso concomitante de beta-bloqueantes oftálmicos y adrenalina (epinefrina).

Los beta-bloqueantes pueden aumentar el efecto hipoglucémico de los fármacos antidiabéticos.

Los agentes bloqueantes beta-adrenérgicos orales pueden exacerbar la hipertensión rebote que puede acompañar a la retirada de la clonidina.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Dorzolamida/Timolol Omnivision no debe utilizarse durante el embarazo.

Dorzolamida

No hay datos clínicos adecuados en embarazos expuestos. En conejos, dorzolamida produjo efectos teratogénicos a dosis maternotóxicas (ver sección 5.3).

Timolol

No hay datos adecuados sobre el uso de timolol en mujeres embarazadas. Timolol no debe utilizarse durante el embarazo a menos que sea claramente necesario. Para reducir la absorción sistémica, ver sección 4.2.

Los estudios epidemiológicos no han revelado efectos de malformaciones, pero muestran un riesgo de retraso de crecimiento intrauterino cuando los beta-bloqueantes se administran por vía oral. Además, se han observado en recién nacidos signos y síntomas de beta-bloqueantes (por ejemplo, bradicardia, hipotensión, dificultad respiratoria e hipoglucemia), cuando los beta-bloqueantes se han administrado hasta el parto.

Si se administra este medicamento hasta el parto, el neonato debe ser cuidadosamente monitorizado durante los primeros días de vida.

Lactancia

Se desconoce si dorzolamida se excreta en la leche materna. En ratas lactantes a las que se les administraba dorzolamida, se apreció un descenso en la ganancia del peso vivo de la progenie. Los beta-bloqueantes se excretan en la leche materna. Sin embargo, no es probable que, a las dosis terapéuticas de timolol colirio, éste se encuentre en la leche materna en una cantidad suficiente para producir síntomas clínicos del tratamiento con los beta-bloqueantes en el bebé. Para reducir la absorción sistémica, ver sección 4.2. Si se precisa el tratamiento con Dorzolamida/Timolol Omnivision no se recomienda la lactancia materna.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Posibles efectos secundarios como visión borrosa pueden afectar a la capacidad de algunos pacientes para conducir y/o manejar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

En ensayos clínicos con dorzolamida/timolol colirio en solución (sin conservantes), las reacciones adversas observadas fueron coherentes a las descritas previamente con dorzolamida/timolol colirio en solución (con conservantes), dorzolamida hidrocloreuro y/o con timolol maleato.

En el curso de los ensayos clínicos, 1.035 pacientes fueron tratados con dorzolamida/timolol colirio en solución (con conservantes). Alrededor del 2,4% de todos los pacientes interrumpieron el tratamiento con dorzolamida/timolol colirio en solución (con conservantes) debido a reacciones adversas oculares locales y aproximadamente el 1,2% de todos los pacientes lo interrumpieron por reacciones adversas locales que sugerían la presencia de alergia o hipersensibilidad (como inflamación del párpado y conjuntivitis).

Se ha demostrado que el colirio de dorzolamida/timolol (sin conservantes) tiene un perfil de seguridad similar al del colirio de dorzolamida/timolol (con conservantes) en un estudio comparativo de dosis repetidas y doble enmascaramiento.

Como ocurre con otros medicamentos oftálmicos de aplicación tópica, timolol se absorbe en la circulación sistémica. Esto puede causar efectos adversos similares a los observados con la administración sistémica de agentes beta-bloqueantes. La incidencia de reacciones adversas sistémicas tras la administración por vía oftálmica es menor que para la administración sistémica.

Las reacciones adversas siguientes han sido notificadas con el colirio de dorzolamida/timolol (sin conservantes) o uno de sus componentes, bien durante ensayos clínicos o durante la experiencia tras la comercialización:

[Muy frecuentes: ($\geq 1/10$), frecuentes: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras: ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)]

Clasificación de órganos y sistemas (MedDRA)	Formulación	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida**
Trastornos del sistema inmunológico	dorzolamida/timolol, colirio en solución (sin conservantes)				signos y síntomas de reacciones alérgicas sistémicas, incluyendo angioedema, urticaria, prurito, erupción, anafilaxia	

	maleato de timolol, colirio en solución				signos y síntomas de reacciones alérgicas, incluyendo angioedema, urticaria, prurito, erupción localizada y generalizada, anafilaxia	picor
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	maleato de timolol, colirio en solución					hipoglucemia
Trastornos psiquiátricos	maleato de timolol, colirio en solución			depresión*	insomnio*, pesadillas*, pérdida de memoria*	alucinaciones
Trastornos del sistema nervioso	hidrocloruro de dorzolamida, colirio en solución		cefalea*		mareos*, parestesia*	
	maleato de timolol, colirio en solución		cefalea*	mareo*, síncope*	parestesia*, aumento de los signos y síntomas de miastenia grave, disminución de la libido*, accidente cerebrovascular*, isquemia cerebral	
Trastornos oculares	dorzolamida/timolol, colirio en solución (sin conservantes)	ardor y escozor oculares	inyección conjuntival, visión borrosa, erosión corneal, picor ocular, lagrimeo			

	hidrocloruro de dorzolamida, colirio en solución		inflamación palpebral* irritación palpebral*	iridociclitis*	irritación con enrojecimiento*, dolor*, formación de costas palpebrales*, miopía transitoria (que se resuelve al suspender el tratamiento), edema corneal*, hipotonía ocular*, desprendimiento o coroides (tras cirugía filtrante)*	sensación de cuerpo extraño ocular
	maleato de timolol, colirio en solución		signos y síntomas de irritación ocular, como blefaritis*, queratitis*, disminución de la sensibilidad corneal y sequedad ocular*	trastornos visuales, incluidos cambios refractivos (debido en algunos casos a la interrupción del tratamiento o con mióticos)*	ptosis, diplopia, desprendimiento o coroides tras cirugía filtrante* (véase Advertencias y precauciones especiales de empleo, sección 4.4)	picor, lagrimeo, enrojecimiento, visión borrosa, erosión corneal
Trastornos del oído y del laberinto	maleato de timolol, colirio en solución				acúfenos*	
Trastornos cardiacos	maleato de timolol, colirio en solución			bradicardia*	dolor torácico*, palpitaciones*, edema*, arritmia*, insuficiencia cardiaca congestiva*, parada cardiaca*, bloqueo cardiaco	bloqueo auriculoventricular, insuficiencia cardiaca,
	hidrocloruro de dorzolamida, colirio en solución					Palpitaciones, taquicardia

Trastornos vasculares	hidrocloruro de dorzolamida, colirio en solución					hipertensión
	maleato de timolol, colirio en solución				hipotensión*, claudicación, fenómeno de Raynaud*, manos y pies fríos*	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	dorzolamida/timolol, colirio en solución (sin conservantes)		sinusitis		disnea, insuficiencia respiratoria, rinitis, rara vez broncoespasmo	
	hidrocloruro de dorzolamida, colirio en solución				epistaxis*	disnea
	maleato de timolol, colirio en solución			disnea*	broncoespasmo (principalmente en pacientes con antecedentes de enfermedad broncoespástica preexistente)*, insuficiencia respiratoria, tos*	
Trastornos gastrointestinales	dorzolamida/timolol, colirio en solución (sin conservantes)	disgeusia				
	hidrocloruro de dorzolamida, colirio en solución		náuseas*		irritación de garganta, sequedad de boca*	
	maleato de timolol, colirio en solución			náuseas*, dispepsia*	diarrea, sequedad de boca*	disgeusia, dolor abdominal, vómitos

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	dorzolamida/timolol, colirio en solución (sin conservantes)				dermatitis de contacto, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica	
	hidrocloruro de dorzolamida, colirio en solución				erupción cutánea*	
	maleato de timolol, colirio en solución				alopecia*, exantema psoriasiforme o exacerbación de la psoriasis*	erupción cutánea
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	maleato de timolol, colirio en solución				lupus eritematoso sistémico	mialgia
Trastornos renales y urinarios	dorzolamida/timolol, colirio en solución (sin conservantes)			urolitiasis		
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	maleato de timolol, colirio en solución				Enfermedad de La Peyronie*, disminución de la libido	disfunción sexual
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	hidrocloruro de dorzolamida, colirio en solución		astenia/fatiga*			
	maleato de timolol, colirio en solución			astenia/cansancio*		

* Estas reacciones adversas también se observaron con dorzolamida/timolol colirio en solución (con conservantes) durante la experiencia poscomercialización.

** Se han observado otras reacciones adversas con betabloqueantes oftálmicos que podrían ocurrir con dorzolamida/timolol colirio en solución (sin conservantes).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9 Sobredosis

No existen datos disponibles en el hombre acerca de la sobredosis por ingestión accidental o deliberada de dorzolamida/timolol colirio en solución (con conservantes) o dorzolamida/timolol colirio en solución (sin conservantes).

Síntomas

Existen informes de sobredosis inadvertida con la solución oftálmica de timolol maleato que causaron efectos sistémicos semejantes a los observados con los agentes bloqueantes beta-adrenérgicos sistémicos, tales como mareo, cefalea, respiración entrecortada, bradicardia, broncoespasmo y parada cardíaca. Los signos y síntomas más comunes que se pueden esperar por sobredosis con dorzolamida son desequilibrio electrolítico, desarrollo de un estado acidótico y, posiblemente, efectos sobre el sistema nervioso central.

Solo se dispone de información limitada acerca de la sobredosis por ingestión accidental o deliberada de dorzolamida hidrocloreto en humanos. Se ha notificado somnolencia con la administración oral. Con la administración tópica se han notificado: náuseas, mareos, cefalea, fatiga, sueños anómalos y disfagia.

Tratamiento

El tratamiento debe ser sintomático y de soporte. Deben monitorizarse los niveles séricos de electrolitos (particularmente el potasio) y los niveles de pH sanguíneo. Los estudios han demostrado que timolol no se dializa fácilmente.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo Farmacoterapéutico: Preparados contra el glaucoma y mióticos, agentes beta-bloqueantes, combinaciones con timolol, código ATC: S01ED51

Mecanismo de acción

Dorzolamida/Timolol Omnivision consta de dos componentes: dorzolamida hidrocloreto y timolol maleato. Cada uno de estos dos componentes disminuye la presión intraocular elevada reduciendo la secreción de humor acuoso, aunque utilizando cada uno diferentes mecanismos de acción.

Dorzolamida hidrocloreto es un potente inhibidor de la anhidrasa carbónica II humana. La inhibición de la anhidrasa carbónica en los procesos ciliares de los ojos disminuye la secreción de humor acuoso, probablemente enlenteciendo la formación de iones bicarbonato con la subsiguiente reducción del transporte de sodio y fluido. Timolol maleato es un agente bloqueante no selectivo de los receptores betaadrenérgicos. Por ahora, no está claramente establecido el mecanismo exacto de acción a través del cual el timolol maleato reduce la presión intraocular, aunque un estudio con fluoresceína y estudios de tonografía indican que la acción predominante puede estar relacionada con una formación acuosa reducida. Sin embargo, también se ha observado en algunos estudios, un ligero incremento de la facilidad de flujo. El efecto combinado de estos dos agentes ocasiona una reducción adicional de la presión intraocular (PIO) en comparación con la administración de cualquiera de los componentes por separado.

Tras la administración tópica, este medicamento reduce la presión intraocular elevada, relacionada o no con glaucoma. El aumento de la presión intraocular es un factor de riesgo principal en la patogenia de las lesiones del nervio óptico y de la pérdida glaucomatosa del campo visual. Este medicamento reduce la presión intraocular sin los efectos secundarios más comunes de los mióticos, tales como ceguera nocturna, espasmos acomodativos y constricción pupilar.

Efectos farmacodinámicos

Efectos clínicos

Se llevaron a cabo ensayos clínicos de hasta 15 meses de duración para comparar el efecto sobre el descenso de la PIO de dorzolamida/timolol colirio en solución (con conservantes) administrado 2 veces al día (por la mañana y al acostarse) con dosis de timolol al 0,5% y dorzolamida al 2,0% administrados individualmente- y concomitantemente- a pacientes con glaucoma o hipertensión ocular, para los que el tratamiento concomitante fue considerado adecuado en los ensayos. En los estudios fueron incluidos tanto pacientes no tratados como pacientes no controlados adecuadamente con monoterapia de timolol. Antes de su inclusión en el estudio, la mayoría de los pacientes habían sido tratados con monoterapia de beta-bloqueantes tópicos. En un análisis de los estudios combinados, el efecto de reducción de la PIO de dorzolamida/timolol colirio en solución (con conservantes) administrado 2 veces al día fue superior que la monoterapia con dorzolamida al 2% administrado 3 veces al día o que la de timolol al 0,5% administrado 2 veces al día. El efecto de la reducción de la PIO de dorzolamida/timolol colirio en solución (con conservantes) administrado 2 veces al día fue equivalente al del tratamiento concomitante con dorzolamida administrado 2 veces al día y timolol administrado 2 veces al día. El efecto de reducción de la PIO de dorzolamida/timolol colirio en solución (con conservantes) administrado 2 veces al día fue demostrado cuando se determinó ésta a distintas horas a lo largo del día y este efecto se mantuvo durante la administración a largo plazo.

En un estudio doble enmascarado, paralelo y controlado con tratamiento activo en 261 pacientes con una presión intraocular elevada ≥ 22 mmHg en uno o en ambos ojos, dorzolamida /timolol colirio en solución (sin conservantes) ejerció un efecto de reducción de la PIO equivalente al de dorzolamida/timolol colirio en solución (con conservantes). El perfil de seguridad de dorzolamida/timolol colirio en solución (sin conservantes) fue similar al de dorzolamida/timolol colirio en solución (con conservantes)

Población pediátrica

Se ha realizado un ensayo controlado de 3 meses de duración, con el objetivo primario de documentar la seguridad de la solución oftálmica de dorzolamida hidrocloreuro 2 % en niños menores de 6 años de edad. En este estudio, 30 pacientes entre 2 y 6 años, cuya presión intraocular no estaba adecuadamente controlada con la monoterapia con dorzolamida o timolol, recibieron dorzolamida/timolol colirio en solución (con conservantes) en una fase abierta. No se ha establecido la eficacia en estos pacientes. En este pequeño grupo de pacientes, la administración de dorzolamida/timolol colirio en solución (con conservantes) dos veces al día fue por lo general bien tolerada, 19 pacientes completaron el tratamiento y 11 lo interrumpieron por cirugía, un cambio de medicación u otras razones.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Dorzolamida Hidrocloreuro

A diferencia de los inhibidores de la anhidrasa carbónica orales, la administración tópica de dorzolamida hidrocloreuro permite al principio activo ejercer su efecto directamente sobre los ojos a una dosis sustancialmente menor y, por lo tanto, con una menor exposición sistémica. En ensayos clínicos, esto se tradujo en una reducción de la PIO sin los trastornos acidobásicos ni las alteraciones electrolíticas características de los inhibidores de la anhidrasa carbónica orales.

Cuando se aplica tópicamente, la dorzolamida alcanza la circulación sistémica. Para evaluar la potencial inhibición sistémica de la anhidrasa carbónica (AC) tras la administración tópica, se determinaron la concentración del principio activo y de los metabolitos en el plasma y en los hematíes, y la inhibición de la anhidrasa carbónica en los hematíes. Durante la administración crónica, dorzolamida se acumula en los hematíes como resultado de la unión selectiva a la AC-II, mientras en el plasma se mantienen concentraciones extraordinariamente bajas del principio activo libre. El principio activo original forma un único metabolito N-desetilado, que inhibe la AC-II con menos potencia que el principio activo original, aunque también inhibe un isoenzima menos activo (AC-I). El metabolito se acumula también en

los hematíes, donde se une principalmente a la AC-I. Dorzolamida se une moderadamente a las proteínas plasmáticas (aproximadamente el 33%). Dorzolamida se excreta inalterada principalmente por la orina; el metabolito también se excreta por la orina. Al finalizar la dosificación, dorzolamida se elimina de los hematíes de manera no lineal, dando lugar inicialmente a un rápido descenso de la concentración del principio activo, seguido de una fase de eliminación más lenta con una semivida de alrededor de cuatro meses.

Cuando dorzolamida se administró por vía oral para simular la máxima exposición sistémica tras una administración ocular tópica a largo plazo, el estado de equilibrio se alcanzó a las 13 semanas. En el estado de equilibrio, no existía virtualmente nada de principio activo libre o de metabolito en plasma; la inhibición de la AC en los hematíes fue menor que la que se suponía que era necesaria para conseguir un efecto farmacológico sobre la función renal o sobre la respiración. Tras la administración crónica de dorzolamida hidrocloreto tópica se observaron resultados farmacocinéticos semejantes. Sin embargo, algunos pacientes de edad avanzada con insuficiencia renal (CrCl estimado de 30-60 ml/min) presentaban concentraciones superiores de metabolito en los hematíes, aunque no se apreciaron diferencias importantes en la inhibición de la anhidrasa carbónica ni los efectos secundarios directamente atribuibles a este hallazgo fueron clínicamente significativos.

Timolol Maleato

En un estudio de concentración plasmática del principio activo en seis sujetos, se determinó la exposición sistémica a timolol tras la administración tópica dos veces al día de solución oftálmica de timolol maleato al 0,5%. La concentración media del pico plasmático después de la aplicación de la mañana fue de 0,46 ng/ml y tras la dosificación de la tarde fue de 0,35 ng/ml.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

El perfil de seguridad ocular y sistémico de los distintos componentes está bien establecido.

Dorzolamida

Se observaron malformaciones de los cuerpos vertebrales, en conejos que recibieron dosis maternotóxicas de dorzolamida asociado con acidosis metabólica.

Timolol

Los estudios en animales no han mostrado efecto teratogénico.

Además, en animales tratados tópicamente con soluciones oftálmicas de dorzolamida hidrocloreto y de timolol maleato, no se apreciaron efectos secundarios oculares, ni tampoco en aquéllos a los que se administró concomitantemente dorzolamida hidrocloreto y timolol maleato. Los estudios *in vivo* e *in vitro* con cada uno de los componentes no revelaron un potencial mutagénico. Por lo tanto, a dosis terapéuticas de dorzolamida/timolol, no cabe esperar riesgos significativos para la seguridad en el hombre.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Hidroxietilcelulosa
Manitol
Citrato de sodio
Hidróxido de sodio (para el ajuste de pH)
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

2 años

Tras la primera apertura del frasco: 2 meses

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

Para las condiciones de conservación después de la primera apertura, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Envase multidosis blanco (HDPE) con aplicador de gotero (PP, HDPE, LDPE) y tapón (HDPE), así como un aplicador ergonómico de PP.

Tamaños de envases:

1 frasco de 5 ml

1 frasco de 9 ml

2 frascos de 9 ml

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

Instrucciones de uso

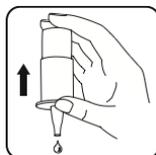
No deje que la punta del envase multidosis toque los ojos o las zonas que los rodean. Puede producir daño en sus ojos. Las gotas del colirio en solución pueden estar contaminadas con bacterias capaces de causar infecciones oculares que originen graves daños en los ojos, e incluso la pérdida de la visión. Para evitar una posible contaminación del envase multidosis, lavesse las manos antes del uso de este medicamento y evite que la punta del envase multidosis entre en contacto con cualquier superficie.

1. Antes de la primera aplicación, escriba la fecha de apertura en el espacio provisto en la etiqueta del frasco. Retire la tapa protectora antes de cada aplicación. No toque nada con la punta del frasco

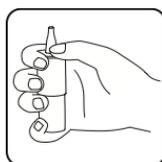


2. Antes de la primera aplicación del frasco de Dorzolamida/Timolol Omnivision, presione varias

veces (hasta 10 veces) para activar el mecanismo de bombeo hasta que aparezca la primera gota. A continuación, deseche también las dos primeras gotas. Mientras lo hace, sostenga el frasco boca abajo como se muestra en la figura. Esto sólo aplica a la primera aplicación y no es necesario para todas las demás aplicaciones. Evite cualquier contacto entre la punta del gotero, los dedos y los ojos.



3. Sostenga el frasco como se muestra en la imagen. Asegúrese de que el pulgar descansa sobre el reposamuñecas circular, ancho y antideslizante.



4. Inclina la cabeza ligeramente hacia atrás (posición del cuello) y use la mano libre para tirar del párpado inferior ligeramente hacia abajo. Aplique una gota de Dorzolamida/Timolol Omnivision en el saco conjuntival del ojo afectado accionando el mecanismo de bomba una vez. Asegúrese de que la botella se mantenga vertical.



5. Cierre el ojo y presione la esquina interna del ojo con el dedo durante unos dos minutos. Esto ayuda a evitar que el medicamento llegue al resto del cuerpo.
6. Repita los pasos 3 y 4 para aplicar una gota en el otro ojo, si su médico se lo ha indicado. A veces, solo es necesario tratar un ojo y su médico le indicará si esto se aplica a usted y qué ojo necesita tratamiento.

Después del uso del envase multidosis, vuelva a colocar la tapa protectora. Limpie el exceso de líquido de la piel alrededor de los ojos.

Una vez abierto el frasco se puede utilizar durante 2 meses. Pasado ese tiempo, debe desechar el frasco aunque quede solución.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

OmniVision GmbH
Lindberghstrasse 9
82178 Puchheim
Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

90.079

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

Enero 2025

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

03/2024