

Ref.: MT159007/09

Reg. I.S.P. N° F-1.875/09

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
COSOPT SOLUCIÓN OFTÁLMICA**Solución Oftálmica ~~Estéril~~**COSOPT®**(Solución Oftálmica de Dorzolamida Clorhidrato
y Timolol Maleato , MSD)

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE	
DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL	
SUBDEPTO REGISTRO	
UNIDAD PRODUCTOS FARMACEUTICOS NUEVOS	
02 JUL 2010	
N° Ref.	MT159007/09
N° Registro	F-1875/09
Firma Profesional	[Firma]

I. CLASE TERAPEUTICA

COSOPT* Solución Oftálmica (Dorzolamida clorhidrato y Timolol Maleato , MSD) es la primera combinación de un inhibidor tópico de la anhidrasa carbónica y un agente tópico bloqueador del receptor beta-adrenérgico.

II. INDICACIONES

COSOPT está indicado en el tratamiento de la presión intraocular (PIO) elevada en pacientes con hipertensión ocular, glaucoma pseudoexfoliativo u otros glaucomas secundarios de ángulo abierto cuando la terapia concomitante es apropiada.

III. DOSIS Y ADMINISTRACION

La dosis de COSOPT es una gota en el (los) ojo(s) afectado (s) dos veces al día.

Cuando éste substituyendo COSOPT por otro(s) agente(s) oftálmico(s) antiglaucomatoso(s), descontinúe el/los otro(s) agente(s) después de su dosificación apropiada por un día, e inicie COSOPT al día siguiente.

Si se va a usar otro agente oftálmico tópico, COSOPT y el otro agente deben administrarse por lo menos con 10 minutos de diferencia.

La eficacia y seguridad en pacientes pediátricos menores de 2 años de edad no han sido establecidas. (Para información con respecto al uso en pacientes pediátricos ≥2 años de edad vea la sección VIII).

IV. CONTRAINDICACIONES

COSOPT se encuentra contraindicado en pacientes con:

- Asma bronquial o historia de asma bronquial o enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

* En uso de licencia y marca registrada de Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, New Jersey, 08889 E.U.A.
Copyright © MERCK & Co., Inc., 2008

REF: MT159007/09**REG. I.S.P. F-1875/09**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL COSOPT SOLUCIÓN OFTÁLMICA

- Bradicardia sinusal, bloqueo atrioventricular de segundo o tercer grado, insuficiencia cardíaca evidente, shock cardiogénico.
- Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de este producto.
- Insuficiencia renal severa (cl cr menor a 30 mL/min.) o acidosis hiperclorémica.

Estas contraindicaciones están basadas en los componentes del medicamento y no son únicas de la combinación de éstos.

V. PRECAUCIONES

REACCIONES CARDIORESPIRATORIAS

Así como con otros agentes oftálmicos aplicados tópicamente, este medicamento puede absorberse sistémicamente. El componente timolol es un beta-bloqueador. Por lo tanto, los mismos tipos de reacciones adversas encontradas con la administración sistémica de beta bloqueadores pueden ocurrir con la administración tópica. Debido al componente timolol maleato, la insuficiencia cardíaca debería ser controlada adecuadamente antes de iniciar el tratamiento con COSOPT. En pacientes con historia de enfermedad cardíaca severa, deberían de monitorizarse los signos de insuficiencia cardíaca y debería evaluarse la frecuencia cardíaca.

Después de la administración de la solución oftálmica de timolol maleato se han reportado reacciones respiratorias y cardíacas, incluyendo la muerte por broncoespasmo en pacientes con asma e infrecuentemente muerte en asociación con insuficiencia cardíaca.

INSUFICIENCIAS RENALES Y HEPATICAS

COSOPT no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina < 30 ml/min.). Debido a que la dorzolamida clorhidrato y sus metabolitos son predominantemente excretados por el riñón, no se recomienda COSOPT en tales pacientes.

COSOPT no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia hepática y por consiguiente debe ser usado con precaución en dichos pacientes.

INMUNOLOGIA E HIPERSENSIBILIDAD

Como con otros agentes oftálmicos tópicamente aplicados, este medicamento puede absorberse sistemáticamente. El componente dorzolamida es una sulfonamida. Por lo tanto, los mismos tipos de reacciones adversas encontradas con la administración sistémica de las sulfonamidas, pueden ocurrir con la administración tópica. Si ocurren signos de reacciones serias o hipersensibilidad, descontinúe el uso de esta preparación.

REF: MT159007/09**REG. I.S.P. F-1875/09**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL COSOPT SOLUCIÓN OFTÁLMICA

En estos estudios clínicos, se reportaron efectos adversos locales en el ojo, principalmente conjuntivitis y reacciones en los párpados, con la administración crónica de la solución oftálmica de clorhidrato de dorzolamida. Algunas de estas reacciones tienen la apariencia y el curso clínico de una reacción alérgica que resuelve con la discontinuación de la terapia con el medicamento. Reacciones similares se han reportado con COSOPT. Si tales reacciones se observan, se debería considerar la discontinuación del tratamiento con COSOPT.

Mientras toman beta-bloqueadores, los pacientes con historia de atopia o historia de reacción anafiláctica severa a una variedad de alérgenos pueden ser más susceptibles a problemas accidentales, diagnósticos o terapéuticos con estos alérgenos. Tales pacientes pueden no responder a dosis usuales de epinefrina utilizadas para tratar las reacciones anafilácticas.

TERAPIA CONCOMITANTE

Hay un potencial para un efecto aditivo en los efectos sistémicos conocidos de la inhibición de la anhidrasa carbónica en pacientes que reciben inhibidores de la anhidrasa carbónica oral y tópica en forma concomitante. Esta administración concomitante de COSOPT e inhibidores de la anhidrasa carbónica orales no ha sido estudiada y por lo tanto no se recomienda.

Los pacientes que ya estén recibiendo un agente bloqueador beta adrenérgico en forma sistémica y a quienes se les administre COSOPT deberían ser observados por efectos aditivos potenciales, ya sea en la presión intraocular o en los efectos sistémicos conocidos de los beta bloqueadores. El uso de dos agentes bloqueadores beta adrenérgicos en forma tópica no se recomienda.

OTROS

El manejo de los pacientes con glaucoma de ángulo cerrado requiere otras intervenciones terapéuticas además de los agentes hipotensores oculares. COSOPT no ha sido estudiado en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado agudo.

Se ha reportado el desprendimiento coroideo con la administración de terapia supresora acuosa (por ejemplo: timolol, acetazolamida) después de procedimientos de filtración.

Existe un incrementado potencial para desarrollar edema corneal en pacientes con bajo conteo de células endoteliales. Precauciones deben ser usadas cuando se prescriba COSOPT a este grupo de pacientes.

Durante la anestesia y después de la administración de betabloqueadores por vía sistémica, se ha observado en algunos pacientes una hipotensión severa

REF: MT159007/09

REG. I.S.P. F-1875/09

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL COSOPT SOLUCIÓN OFTÁLMICA

prolongada. En consecuencia, se recomienda suspender en forma gradual este medicamento con antelación a una intervención quirúrgica programada.

Como con otros bloqueadores usados por vía sistémica, si es necesario suspender el timolol en pacientes con enfermedad coronaria, el tratamiento será progresivamente interrumpido.

El tratamiento por betabloqueadores puede enmascarar ciertos síntomas de hipoglucemia, en los pacientes que padezcan diabetes o una hipoglucemia. El tratamiento por betabloqueadores pueden enmascarar ciertos síntomas de hipertiroidismo. Una suspensión brusca del tratamiento por el betabloqueador puede precipitar una agravación de los síntomas.

Los síntomas de miastenia puede ser agravados por los betabloqueadores.

El tratamiento por inhibidores de la anhidrasa carbónica ha sido asociado a litiasis urinarias resultantes de trastornos ácido-base, particularmente en pacientes con antecedentes de cálculos renales. No se han observado alteraciones ácido-base con Cosopt, pero se han reportado casos aislados de litiasis urinaria. Cosopt contiene un inhibidor de la anhidrasa carbónica que es absorbida por vía sistémica. Los pacientes que tengan un antecedente de haber sufrido cálculos renales pueden por tanto representar un riesgo aumentado de litiasis urinarias durante la administración de Cosopt.

USO DE LENTES DE CONTACTO

COSOPT contiene cloruro de benzalconio como preservativo, el cual puede depositarse en lentes de contacto suaves; por lo tanto, COSOPT no debe administrarse mientras esté utilizando estos lentes. Los lentes deberían retirarse antes de la aplicación de las gotas y no deberían reinsertarse hasta después de 15 minutos de la aplicación de COSOPT.

VI. EMBARAZO

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. COSOPT debe de usarse en el embarazo solamente si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial al feto.

VII. MADRES EN PERIODO DE LACTANCIA

No se sabe si el clorhidrato de dorzolamida es excretado en la leche humana. El maleato de timolol aparece en la leche humana. Debido al potencial de reacciones adversas serias en el infante lactando, debe de hacerse una decisión sobre si discontinuar la

REF: MT159007/09**REG. I.S.P. F-1875/09****FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
COSOPT SOLUCIÓN OFTÁLMICA**

lactancia o discontinuar el medicamento, tomando en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

VIII. USO PEDIATRICO

La eficacia y seguridad de la solución oftálmica de dorzolamida clorhidrato al 2% han sido establecidas en un estudio clínico de niños menores de 6 años de edad. En ese estudio pacientes menores de 6 y mayores de 2 años de edad cuya presión intraocular elevada no fue controlada con monoterapia recibieron COSOPT. En dichos pacientes COSOPT fue generalmente bien tolerado.

IX. INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS

No se han realizado con COSOPT estudios específicos de interacción con medicamentos.

En estudios clínicos, se usó COSOPT concomitantemente con los siguientes medicamentos sistémicos sin evidencia de reacciones adversas: Inhibidores ECA, calcio antagonistas, diuréticos, drogas antiinflamatorias no esteroideo, incluyendo aspirina y hormonas (por ejemplo: estrógenos, insulina, tiroxina).

Sin embargo, existe el potencial de efectos aditivos y producción de hipotensión y/o bradicardia marcada cuando la solución de timolol maleato se administra en conjunto con bloqueadores de los canales de calcio, medicamentos depletores de las catecolaminas o agentes bloqueadores beta-adrenérgicos. Se ha reportado potencialización del efecto sistémico por los beta bloqueadores (por ejemplo: disminución en la frecuencia cardíaca) durante el tratamiento combinado con quinidina y timolol, posiblemente porque la quinidina inhibe el metabolismo del timolol vía la enzima CYP2D6 del citocromo P450.

Existe un potencial de efectos aditivos de la inhibición de la anhidrasa carbónica entre los pacientes que reciben inhibidores orales de la anhidrasa carbónica y Cosopt, por tanto su administración concomitante no es recomendada.

El componente dorzolamida de COSOPT es un inhibidor de la anhidrasa carbónica y aunque se administre tópicamente es absorbida sistémicamente. En estudios clínicos, el clorhidrato de dorzolamida en solución oftálmica no se asoció con alteraciones ácido – base. Sin embargo, estas alteraciones han sido reportadas con los inhibidores orales de la anhidrasa carbónica y en algunas instancias, han resultado en interacciones con drogas (por ejemplo: toxicidad asociada con altas dosis de terapia con salicilatos). Por lo tanto, el potencial de tal interacción con drogas debe ser considerada en pacientes que reciben COSOPT.

REF: MT159007/09**REG. I.S.P. F-1875/09**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL COSOPT SOLUCIÓN OFTÁLMICA

Los agentes orales bloqueadores de los receptores beta-adrenérgicos pueden exacerbar una hipertensión por rebote, la cual puede ocurrir luego de terminar el tratamiento con clonidina.

Se deberá tener precaución al coadministrar un bloqueador beta adrenérgico, como Cosopt, y antagonistas del calcio en forma oral o intravenosa, debido a los posibles disturbios en la conducción aurículo-ventricular, falla ventricular izquierda e hipotensión. En pacientes con disturbios en la función cardíaca, se debe evitar la coadministración.

Se ha visto incremento en el betabloqueo (ejemplo: disminución de frecuencia cardíaca, depresión) se han reportado durante el tratamiento combinado entre inhibidores de CYP2D6 (ejemplo: quinidina, SSRIs) y timolol.

El uso concomitante de betabloqueadores con digitalis y antagonistas del calcio pueden tener efectos aditivos en la prolongación del tiempo de conducción aurícula-ventricular.

X. EFECTOS COLATERALES

En estudios clínicos COSOPT fue generalmente bien tolerado; no se han observado experiencias adversas particulares de este medicamento combinado. Las experiencias adversas han sido limitadas a aquellas que fueron reportadas previamente con clorhidrato de dorzolamida y/o maleato de timolol. En general, las experiencias adversas comunes fueron leves y no causaron la discontinuación del medicamento.

Durante los estudios clínicos, 1035 pacientes fueron tratados con COSOPT. Aproximadamente un 2.4 % de todos los pacientes discontinuaron el tratamiento con COSOPT debido a reacciones adversas oculares locales. Aproximadamente un 1.2 % de todos los pacientes discontinuaron el tratamiento debido a reacciones adversas locales sugestivas de alergia o hipersensibilidad.

Las reacciones adversas relacionadas con el medicamento más frecuentemente reportadas fueron: ardor y dolor punzante ocular, alteraciones del gusto, erosión corneal, hiperemia conjuntival, visión borrosa, lagrimeo y picazón ocular. Urolitiasis se reportó raramente.

Los efectos laterales asociados a uno u otro de los componentes y que pueden ser efectos adversos de COSOPT son:

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

REF: MT159007/09**REG. I.S.P. F-1875/09****FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
COSOPT SOLUCIÓN OFTÁLMICA****DORZOLAMIDA CLORHIDRATO SOLUCION OFTALMICA**

OCULARES: Inflamación palpebral, irritación, enrojecimiento, dolor iridoclititis, miopía transitoria (que desaparece al suspender el tratamiento).

SISTEMA NERVIOSO: Cefaleas, astenia/fatiga, aturdimiento, parestesia.

HIPERSENSIBILIDAD: Signos y síntomas de reacciones alérgicas sistémicas incluyendo angioedema, urticaria, prurito, disnea y raramente broncoespasmo.

GENERALES: Rash, náuseas.

DERMATOLOGICOS: Dermatitis de contacto.

TIMOLOL MALEATO, SOLUCION OFTALMICA

OCULARES: Signos y síntomas de irritación ocular comprendiendo blefatitis, queratitis, hipoestesia y sequedad ocular, alteraciones visuales comprendiendo modificaciones de la retracción (debidas a veces a la suspensión del tratamiento con mióticos), diplopia, ptosis, desprendiendo de la coroides (después de tratamiento quirúrgico), acúfenos.

CARDIOVASCULARES: Bradicardia, arritmia, hipotensión, síncope, bloqueo auriculoventricular, accidente vascular cerebral, isquemia cerebral, insuficiencia cardíaca congestiva, palpitaciones, paro cardíaco, edema, claudicación, fenómeno de Raynaud, frío en las extremidades.

RESPIRATORIAS: Broncoespasmo (sobre todo en pacientes que padezcan una enfermedad broncoespástica pre-existente), insuficiencia respiratoria, disnea, tos.

GENERALES: Cefaleas, astenia/fatiga, dolores torácicos.

CUTANEOS: Alopecia, erupciones psoriasiformes o agravación de psoriasis.

HIPERSENSIBILIDAD: Signos y síntomas de reacciones alérgicas incluyendo angioedema, urticaria, rash localizado o generalizado.

SISTEMA NERVIOSO/EFECTOS PSIQUIATRICOS: Aturdimiento, depresión, insomnio, pérdida de memoria, aumento de signos y síntomas de miastenia, parestesia.

DIGESTIVOS: Náuseas, diarrea, dispepsia, sequedad bucal.

UROGENITALES: Disminución de la libido, enfermedad de la Peyronie.

REF: MT159007/09**REG. I.S.P. F-1875/09****FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
COSOPT SOLUCIÓN OFTÁLMICA**INMUNOLOGICOS: Lupus eritematoso diseminado.

Las siguientes reacciones adversas han sido reportadas post-comercialización: Disnea, falla respiratoria, dermatitis de contacto, bradicardia, bloqueo cardíaco, desprendimiento coroideo después de cirugía de filtración y náuseas.

XI. SOBREDOSIS

No hay datos disponibles con respecto a sobredosis en humanos por ingesta accidental o deliberada de COSOPT.

Ha habido reportes de sobredosis inadvertida con solución de maleato de timolol resultando en efectos sistémicos similares a aquellos vistos con los agentes bloqueadores beta adrenérgicos sistémicos tales como mareos, cefalea, falta de aire, bradicardia, broncoespasmo y paro cardíaco. Los signos y síntomas más comúnmente esperados por la sobredosis con dorzolamida son trastornos hidroelectrolíticos, desarrollo de un estado acidótico y posiblemente efectos en el sistema nervioso central.

El tratamiento debería ser sintomático y de apoyo. Se deberían monitorizar los niveles de los electrolitos séricos (particularmente el potasio) y los niveles del pH de la sangre. Los estudios han demostrado que el timolol no es dializado fácilmente.

XII. COMPOSICION

Ingrediente activo.

Cada mL de COSOPT contiene 20,00 mg de Dorzolamida (22,26 mg de dorzolamida clorhidrato) y 5,00 mg de timolol (6,83 mg de timolol maleato)

Ingredientes inactivos.

Citrato de sodio, hidroxietilcelulosa, hidróxido de sodio, manitol, y agua para inyectables. Se agregó cloruro de benzalconio como preservativo.

XIII. PRESENTACION

COSOPT es una solución clara, incolora y casi incolora y ligeramente viscosa.

XII.a. ALMACENAMIENTO

Almacene COSOPT a 15 – 30° C . Protéjalo de la luz.