

## **FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL**

### **AZARGA\* SUSPENSIÓN OFTÁLMICA**

10 mg/ml de brinzolamida + 5 mg/ml de timolol

#### **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

1 ml de suspensión contiene 10 mg de brinzolamida y 5 mg de timolol (en forma de maleato de timolol).

Para excipientes: ver sección CARACTERÍSTICAS FARMACÉUTICAS.

#### **FORMA FARMACÉUTICA**

Gotas para los ojos, suspensión.

#### **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS**

##### **Indicaciones terapéuticas**

Disminución de la presión intraocular (PIO) en pacientes adultos con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular para los cuales la monoterapia no suministra la suficiente reducción de la PIO.

##### **Posología y forma de administración**

###### Para uso en adultos, incluyendo mayores

La dosis es una gota de AZARGA\* Suspensión Oftálmica en el saco conjuntival del ojo afectado, dos veces al día.

Se recomienda la oclusión naso lagrimal o cerrar suavemente el párpado después de la instilación por 2 minutos. Esto puede reducir la absorción sistémica de los productos médicos administrados por vía ocular y resultar en una disminución de las reacciones adversas sistémicas.

Si más de un producto medicinal oftálmico tópico debe ser utilizado, las medicinas deben ser administradas por lo menos con 5 minutos de separación.

Si una dosis no es administrada en el momento oportuno, el tratamiento debe continuar con la siguiente dosis tal como ha sido programada. La dosis no debe exceder una gota en el ojo afectado, dos veces al día.

Cuando AZARGA\* Suspensión Oftálmica sustituya otro agente anti glaucoma oftálmico, el otro agente debe ser discontinuado y AZARGA\* Suspensión Oftálmica debe iniciarse al día siguiente.

###### Pacientes pediátricos

AZARGA\* Suspensión Oftálmica no se recomienda para ser utilizado en niños menores de 18 años debido a la carencia de datos acerca de su seguridad y eficacia.

### Uso en caso de insuficiencia hepática y renal

No se han realizado estudios con AZARGA\* Suspensión Oftálmica o con timolol 5 mg/ml gotas para los ojos, en pacientes con insuficiencia hepática o renal. No se requiere ningún ajuste de dosificación en pacientes con insuficiencia hepática o en pacientes con insuficiencia renal leve a moderado.

AZARGA\* Suspensión Oftálmica no ha sido estudiado en pacientes con deterioro renal severo (aclaramiento de creatinina <30 ml/min) o en pacientes con acidosis hiperclorémica. Puesto que brinzolamida y su principal metabolito son excretados predominantemente por vía renal, AZARGA\* Suspensión Oftálmica está por lo tanto contraindicado en pacientes con deterioro renal grave (ver sección Contraindicaciones).

### Forma de administración

Para uso ocular.

- Tome el frasco de AZARGA\* Suspensión Oftálmica y sitúese delante de un espejo.
- Lávese las manos.
- Agite bien antes de usar.
- Desenrosque el tapón.
- Sostenga el frasco, boca abajo, entre el dedo pulgar y el dedo medio.
- Incline la cabeza hacia atrás. Separe suavemente el párpado del ojo con un dedo, hasta que se forme una bolsa, en la que deberá dejar caer la gota.
- Acerque la punta del frasco al ojo. Puede ayudarse con el espejo.
- No toque el ojo, el párpado, zonas próximas, ni otras superficies con el cuentagotas, porque las gotas podrían contaminarse.
- Presione suavemente la base del frasco para que caiga una gota de AZARGA\* Suspensión Oftálmica cada vez.
- No apriete el frasco: está diseñado para que una suave presión sobre la base sea suficiente.
- Después de utilizar AZARGA\* Suspensión Oftálmica, presione con el dedo el borde del ojo, junto a la nariz. Esto ayuda a evitar que AZARGA\* Suspensión Oftálmica pase al resto del cuerpo.
- Si se aplica gotas en ambos ojos, repita todos los pasos anteriores con el otro ojo.
- Cierre bien el frasco inmediatamente después de utilizar el producto.
- Utilice un solo frasco antes de abrir el siguiente.

Si utiliza lentes de contacto blandas debe esperar 15 minutos después de aplicarse AZARGA\* Suspensión Oftálmica, antes de volver a colocarse las lentes, pues AZARGA\* Suspensión Oftálmica contiene un conservante (cloruro de benzalconio) que puede alterar el color de las lentes de contacto blandas y causar irritación en el ojo.

Si una gota cae fuera del ojo, inténtelo de nuevo.

Si se ha aplicado más AZARGA\* Suspensión Oftálmica del que debiera, puede eliminarlo lavando los ojos con agua templada. No se aplique más gotas hasta que sea la hora de la siguiente dosis.

Si olvidó usar AZARGA\* Suspensión Oftálmica, continúe con la siguiente dosis que estaba prevista.

No se aplique una dosis doble para compensar la dosis olvidada. No se aplique más de una gota dos veces al día en el ojo afectado.

Si deja de utilizar AZARGA\* Suspensión Oftálmica sin consultar con su médico, la presión en su ojo no estará controlada lo que le podría provocar pérdida de visión.

Si está utilizando otro colirio, espere por lo menos 5 minutos entre la aplicación de AZARGA\* Suspensión Oftálmica y de las otras gotas.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico

### **Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad a las sustancias activas o a cualquiera de sus excipientes o a las sulfonamidas.
- Enfermedad reactiva de las vías aéreas incluyendo asma bronquial, historia de asma bronquial o enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave.
- Bradicardia sinusal, síndrome del seno enfermo, bloqueo sinoatrial, bloqueo atrioventricular de segundo o tercer grado, insuficiencia cardíaca manifiesta o choque cardiogénico.
- Acidosis hiperclorémica.
- Insuficiencia renal grave.
- Rinitis alérgica severa e hiperreactividad bronquial; hipersensibilidad a otros bloqueadores beta.

### **Advertencias especiales y precauciones para uso**

#### General

- Al igual que otros agentes oftálmicos aplicados tópicamente, brinzolamida y timolol son absorbidos sistémicamente. Debido al componente beta adrenérgico, timolol, pueden presentarse los mismos tipos de reacciones adversas cardiovasculares, pulmonares y otras observadas con los agentes bloqueadores beta-adrenérgicos sistémicos.
- La absorción sistémica se reduce cuando se utiliza oclusión nasolacrimal o cuando se cierran los párpados por 2 minutos. Esto puede causar una disminución de los efectos colaterales sistémicos y un aumento en la actividad local.
- Se pueden producir reacciones de hipersensibilidad comunes a todos los derivados de sulfonamidas en pacientes que reciben AZARGA\* Suspensión Oftálmica ya que se absorbe sistémicamente. Si aparecen signos de reacciones serias o de hipersensibilidad, debe discontinuarse el uso de este producto.
- Se han notificado perturbaciones ácido-base con inhibidores de anhidrasa carbónica orales. Utilizar con precaución en pacientes con riesgo de deterioro renal debido al posible riesgo de acidosis metabólica.
- No se ha investigado el posible desempeño de brinzolamida sobre la función del endotelio corneal en pacientes con córneas comprometidas (especialmente en pacientes con recuento bajo de células endoteliales). Se recomienda un monitoreo cuidadoso en pacientes con córneas comprometidas, tales como pacientes con diabetes mellitus o distrofias corneales.

#### Trastornos cardíacos

En pacientes con enfermedades cardiovasculares (por ejemplo, cardiopatía coronaria, angina de Prinzmetal e insuficiencia cardíaca) e hipotensión, se debe evaluar críticamente el tratamiento con betabloqueantes y se debe considerar un tratamiento con otros principios activos. En pacientes con enfermedades cardiovasculares se deben vigilar los signos de deterioro de estas enfermedades y de reacciones adversas.

#### Trastornos vasculares

Se deben tratar con precaución a los pacientes con trastornos/ alteraciones circulatorias periféricas graves (por ejemplo, formas graves de la enfermedad de Raynaud o síndrome de Raynaud).

#### Trastornos respiratorios

Reacciones respiratorias, incluyendo muerte debido a broncoespasmo en pacientes con asma, se han reportado después de la administración de algún betabloqueante oftálmico.

#### Hipoglucemia/ diabetes

Los agentes bloqueadores beta-adrenérgicos deben ser administrados con precaución en pacientes sujetos a hipoglucemia espontánea o en pacientes con diabetes lábil puesto que los agentes bloqueadores beta-adrenérgicos pueden enmascarar los signos y los síntomas de una hipoglucemia aguda.

#### Hipertiroidismo

Los betabloqueantes también pueden enmascarar los signos de hipertiroidismo.

#### Debilidad muscular

Se ha reportado que los agentes betabloqueantes adrenérgicos potencian la debilidad muscular consistente con ciertos síntomas miasténicos (por ejemplo, diplopía, ptosis y debilidad generalizada).

#### Otros agentes betabloqueantes

El efecto en la presión intraocular o efectos conocidos del beta-bloqueo sistémico pueden potenciarse cuando se proporciona timolol a pacientes que ya habían recibido un agente betabloqueante sistémico. La respuesta de estos pacientes debe observarse minuciosamente. No se recomienda el uso de dos agentes betabloqueantes adrenérgicos tópicos (ver Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción).

#### Reacciones anafilácticas

Mientras se utilizan agentes bloqueadores beta-adrenérgicos, los pacientes con una historia de atopía o una historia de reacción anafiláctica severa ante una gran variedad de alérgenos, pueden ser más reactivos a exposiciones repetidas con tales alérgenos y pueden no responder a las dosis usuales de adrenalina utilizada para tratar reacciones anafilácticas.

#### Desprendimiento coroideo

Se reportó desprendimiento coroideo con la administración del tratamiento supresor acuoso (por ejemplo timolol, acetazolamida) después de procedimientos de filtración.

#### Anestesia quirúrgica

Las preparaciones oftalmológicas betabloqueantes pueden bloquear los efectos beta-agonistas sistémicos, por ejemplo de la adrenalina. Se le debe informar al anestesiólogo cuando los pacientes se encuentran recibiendo timolol.

#### Lentes de contacto

AZARGA\* Suspensión Oftálmica contiene cloruro de benzalconio que puede causar irritación y se sabe que decolora las lentes de contacto blandas. Debe evitarse el contacto con lentes de contacto blandas. Debe instruirse a los pacientes para que retiren las lentes de contacto antes de la aplicación

de AZARGA\* Suspensión Oftálmica y que esperen al menos 15 minutos antes de colocarse las lentes de contacto.

### **Interacción con otros productos médicos y otras formas de interacciones**

AZARGA\* Suspensión Oftálmica contiene brinzolamida, un inhibidor de la anhidrasa carbónica, y aunque se administre tópicamente, se absorbe sistémicamente. Se han notificado perturbaciones ácido-base con inhibidores de anhidrasa carbónica orales. Debe tenerse en cuenta la posibilidad de interacciones en pacientes que reciben AZARGA\* Suspensión Oftálmica.

- Hay un potencial efecto aditivo sobre los efectos sistémicos conocidos de la inhibición de la anhidrasa carbónica, en pacientes que reciben un inhibidor de la anhidrasa carbónica por vía oral y gotas para los ojos con brinzolamida. No se recomienda la administración concomitante de las gotas para los ojos que contienen brinzolamida con inhibidores orales de la anhidrasa carbónica.
- Se ha informado la potenciación del betabloqueo sistémico (por ejemplo, disminución de la frecuencia cardíaca, depresión) durante el tratamiento combinado con inhibidores de CYP2D6 (por ejemplo, quinidina, fluoxetina, paroxetina) y timolol.
- Existe un potencial de efectos acumulativos que resultan en hipotensión y/o bradicardia marcada cuando una solución beta-bloqueante oftálmico se administran concomitantemente con los bloqueadores orales del canal de calcio, agentes beta-bloqueantes adrenérgicos, antiarrítmicos (incluyendo amiodarona), glicósidos digitales o parasimpaticomiméticos.
- Se ha reportado ocasionalmente midriasis resultante del uso concomitante de los beta-bloqueantes oftálmicos y adrenalina (epinefrina).

### **Fertilidad, embarazo y lactancia**

Fertilidad: Datos pre-clínicos no muestran ningún efecto de la brinzolamida ni del timolol sobre la fertilidad masculina o femenina. No se prevén efectos sobre la fertilidad masculina o femenina con el uso de AZARGA\* Suspensión Oftálmica.

Embarazo: No existen estudios adecuados respecto del uso oftálmico de timolol y brinzolamida en mujeres embarazadas. Estudios realizados con brinzolamida en animales han mostrado toxicidad reproductiva luego de la administración por vía sistémica. AZARGA\* Suspensión Oftálmica

Estudios epidemiológicos no han revelado efectos de malformación, aunque muestran un riesgo de retraso en el crecimiento intrauterino cuando se administran betabloqueantes por vía oral. Además, se han observado en neonatos signos y síntomas de betabloqueo (por ejemplo, bradicardia, hipotensión, dificultad respiratoria e hipoglucemia) cuando se han administrado betabloqueantes hasta el parto.

AZARGA\* Suspensión Oftálmica no debe utilizarse durante el embarazo a menos que sea claramente necesario. Sin embargo, si se administra AZARGA\* Suspensión Oftálmica hasta el parto, el neonato debe ser cuidadosamente monitoreado durante los primeros días de vida.

Lactancia: Estudios en animales muestran que la brinzolamida administrada por vía oral se excreta en la leche materna. No se sabe si la administración de brinzolamida por vía oftálmica es excretada en la leche humana. Los agentes bloqueadores beta-adrenérgicos son excretados en la leche materna por lo que existe la posibilidad de causar efectos indeseables serios en el niño.

### Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas

La visión borrosa temporal u otras perturbaciones visuales pueden afectar la capacidad de manejar o utilizar máquinas. Si ocurre visión borrosa en el momento de la instilación, el paciente debe esperar hasta que la visión se aclare antes de conducir o utilizar máquinas.

Los inhibidores de la anhidrasa carbónica pueden afectar la capacidad para ejecutar labores que requieran alerta mental y/o coordinación física.

### Efectos indeseables

Los siguientes efectos adversos han sido reportados durante la realización de los estudios clínicos con AZARGA\* Suspensión Oftálmica y son clasificados de acuerdo con la subsecuente convención: 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  $< 1/1.000$ ) y muy raras ( $< 1/10.000$ ). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se incluyen en decreciente orden de seriedad.

|                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Clasificación por sistema                             | Término Preferido MedDRA (v. 14.1)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Desórdenes psiquiátricos                              | Poco frecuente: Insomnio                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Alteraciones del sistema nervioso                     | Frecuente: Disgeusia                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Alteraciones oculares                                 | Frecuentes: visión borrosa, dolor ocular, irritación ocular.<br>Poco frecuentes: erosión corneal, queratitis punteada, “flare” (turbidez) en la cámara anterior, fotofobia, sequedad ocular, prurito ocular, sensación de cuerpo extraño en los ojos, aumento del lagrimeo, secreción ocular, hiperemia ocular, blefaritis, hiperemia escleral, hiperemia conjuntival, eritema del párpado. |
| Desórdenes vasculares                                 | Poco frecuente: Disminución de la presión sanguínea.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Alteraciones respiratorias, torácicas y mediastinales | Poco frecuente: Tos.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

Reacciones adversas adicionales identificadas en los programas de vigilancia post-marketing se detallan a continuación. No se puede estimar la frecuencia con los datos disponibles.

|                                                         |                                                                 |
|---------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Clasificación por sistema                               | Término Preferido MedDRA (v. 14.1)                              |
| Desórdenes del sistema inmune                           | Hipersensibilidad                                               |
| Desórdenes psiquiátricos                                | Depresión                                                       |
| Alteraciones del sistema nervioso                       | Mareos, dolor de cabeza                                         |
| Alteraciones oculares                                   | Edema palpebral, deficiencia visual                             |
| Desórdenes vasculares                                   | Aumento de la presión sanguínea                                 |
| Alteraciones respiratorias, torácicas o mediastinales   | Disnea, epistaxis                                               |
| Alteraciones gastrointestinales                         | Dolor abdominal superior, diarrea, sequedad de la boca, náuseas |
| Alteraciones de la piel y tejido subcutáneo             | Alopecia, eritema, rash                                         |
| Alteraciones del tejido conectivo y músculo esquelético | Mialgia                                                         |
| Trastornos generales y                                  | Dolor torácico, fatiga                                          |

|                                            |  |
|--------------------------------------------|--|
| alteraciones en el lugar de administración |  |
|--------------------------------------------|--|

### **Sobredosis**

En caso de ingestión accidental, el desbalance de electrolitos, el desarrollo de un estado acidótico y posibles efectos del sistema nervioso pueden presentarse debido a brinzolamida. Los niveles de electrolitos del suero, (particularmente potasio) y los niveles de pH en la sangre deben ser monitoreados.

Los síntomas de sobredosis de bloqueo beta pueden incluir bradicardia, hipotensión, insuficiencia cardíaca y broncoespasmo.

## **CARACTERISTICAS FARMACEUTICAS**

### **Lista de excipientes**

Cloruro de benzalconio 0.1 mg/ml, manitol, carbómero 974P, tiloxapol, edetato disódico, cloruro de sodio, ácido clorhídrico y/o hidróxido de sodio (para ajuste del pH), agua purificada.

### **Incompatibilidades**

No se aplica.

### **Precauciones especiales para almacenamiento**

No almacenar por encima de 30°C.

### **Naturaleza y contenido del frasco**

Frascos de 5 ml con un dispensador y un tapón de rosca (frasco dispensador DROP-TAINER).

### **Precauciones especiales para disposición**

No existen requisitos especiales.

Registro I.S.P. N° F-17777

**Fabricado por:** NOVARTIS BIOCIENTIAS S.A. Av. N. S. da Assunção, 736 São Paulo - SP – Brasil. Industria Brasileña.

**Importado por:** Alcon Laboratorios Chile Ltda., Rosario Norte 615 piso 10, Las Condes. Santiago, Chile.

**Distribuido por:** Kuehne + Nagel Ltda. Carlos Fernández 260, Santiago, por cuenta de Alcon Laboratorios Chile Ltda.

Venta bajo receta médica en establecimientos tipo A.

**Mayor información en [www.ispch.cl](http://www.ispch.cl)**

\* Marca de Novartis

TDOC-0011964 version 4.0, Effective Date: 28.feb.2013