

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Aicisi 10 mg/ml colirio en suspensión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de suspensión contiene 10 mg de brinzolamida.

Cada gota de suspensión contiene aproximadamente 0,3 mg de brinzolamida.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Colirio en suspensión.

Suspensión de color blanco a blanquecino con un pH de aproximadamente 7,5 y una osmolalidad de aproximadamente 295 mOsm/kg.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Aicisi está indicado para reducir la presión intraocular elevada en:

- hipertensión ocular
- glaucoma de ángulo abierto

como monoterapia en pacientes adultos que no responden a los betabloqueantes o en pacientes adultos en los que los betabloqueantes están contraindicados, o bien como terapia coadyuvante a los betabloqueantes o a los análogos de prostaglandinas (ver también sección 5.1).

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Cuando se emplea como monoterapia o como terapia coadyuvante, la dosis es una gota de este medicamento en el saco conjuntival de el/los ojo(s) afectado(s) dos veces al día. Algunos pacientes pueden responder mejor con una gota tres veces al día.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia hepática y renal

El tratamiento con brinzolamida no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática por lo que no se recomienda su administración en estos pacientes.

El tratamiento con brinzolamida no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min) ni en pacientes con acidosis hiperclorémica. Como la brinzolamida y su principal metabolito se excretan mayoritariamente por vía renal, el tratamiento con este medicamento está contraindicado en estos pacientes (ver también sección 4.3).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de brinzolamida en lactantes, niños y adolescentes con edades de 0 a 17 años. Los datos actualmente disponibles están descritos en las secciones 4.8 y 5.1. No se

recomienda utilizar este medicamento en lactantes, niños y adolescentes.

Forma de administración

Vía oftálmica.

Después de la instilación es recomendable ocluir el conducto nasolagrimal o cerrar suavemente los ojos. De este modo, se puede reducir la absorción sistémica de los medicamentos administrados por vía oftálmica y conseguir una disminución de los efectos adversos sistémicos.

Indique al paciente que debe agitar bien el frasco antes de usar.

Para evitar la contaminación de la punta del cuentagotas y de la suspensión, se debe tener cuidado de no tocar los párpados, las áreas circundantes u otras superficies con la punta del cuentagotas del envase multidosis. Indique a los pacientes que deben mantener el frasco bien cerrado cuando no se utilice.

Cuando se vaya a sustituir un fármaco antiglaucomatoso de uso oftálmico con este medicamento, se debe interrumpir la administración de ese otro fármaco e iniciar la administración de este medicamento al día siguiente.

Si se emplea más de un medicamento por vía oftálmica, la administración de los distintos medicamentos deben espaciarse al menos 5 minutos. Las pomadas oftálmicas se deben administrar en último lugar.

Si se olvida una dosis, debe continuarse el tratamiento con la siguiente dosis, tal y como estaba planificado. La dosis no debe exceder de una gota en el ojo(s) afectado(s) tres veces al día.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Hipersensibilidad conocida a las sulfonamidas (ver también sección 4.4).
- Insuficiencia renal grave.
- Acidosis hiperclorémica.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Efectos sistémicos

Brinzolamida es una sulfonamida inhibidora de la anhidrasa carbónica que, aunque se administra tópicamente, se absorbe a nivel sistémico. Tras la administración tópica, pueden aparecer las mismas reacciones adversas al medicamento que las atribuidas a las sulfonamidas, incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET). En el momento de la prescripción, se debe informar a los pacientes sobre los signos y los síntomas y monitorizar estrechamente las reacciones en la piel. En caso de que aparezcan signos de reacciones graves o de hipersensibilidad, este medicamento debe suspenderse inmediatamente.

Se han notificado alteraciones ácido-base con inhibidores de la anhidrasa carbónica orales. Se debe utilizar con precaución en pacientes con riesgo de insuficiencia renal debido al posible riesgo de acidosis metabólica (ver sección 4.2).

La brinzolamida no se ha estudiado en recién nacidos pre-término (menos de 36 semanas de gestación) ni en menores de 1 semana de edad. Debido al posible riesgo de acidosis metabólica, los pacientes con inmadurez tubular renal significativa o anomalías, solo deberán recibir brinzolamida después de evaluar cuidadosamente el balance beneficio-riesgo.

Los inhibidores de la anhidrasa carbónica orales pueden empeorar la capacidad para realizar tareas que requieran alerta mental y/o coordinación física. Puesto que brinzolamida se absorbe sistémicamente, estos efectos pueden presentarse tras su administración tópica.

Tratamiento concomitante

En los pacientes tratados simultáneamente con un inhibidor de la anhidrasa carbónica por vía oral y con brinzolamida, potencialmente puede producirse un efecto aditivo en los efectos sistémicos conocidos de la inhibición de la anhidrasa carbónica. La administración concomitante de brinzolamida e inhibidores de la anhidrasa carbónica por vía oral no se ha estudiado y no se recomienda (ver también sección 4.5).

Como terapia coadyuvante del glaucoma se ha estudiado principalmente la administración conjunta de brinzolamida y timolol. Asimismo, se ha estudiado el efecto reductor de brinzolamida sobre la PIO cuando se administra como terapia coadyuvante a travoprost, análogo de prostaglandina. No hay datos disponibles del uso a largo plazo del uso de brinzolamida como terapia coadyuvante a travoprost (ver también sección 5.1).

La experiencia del uso de brinzolamida en el tratamiento de pacientes con glaucoma pseudoexfoliativo o glaucoma pigmentario es limitada. Se recomienda precaución en el tratamiento de estos pacientes y estrecha monitorización de la presión intraocular (PIO). No se ha estudiado la administración de brinzolamida en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado, por lo que no se recomienda su utilización en estos pacientes.

No se ha establecido el posible papel de la brinzolamida sobre la función del endotelio corneal en pacientes con córneas alteradas (especialmente en pacientes con bajo número de células endoteliales). En particular, no se han estudiado pacientes portadores de lentes de contacto por lo que se recomienda un seguimiento cuidadoso de estos pacientes cuando utilicen brinzolamida, ya que los inhibidores de la anhidrasa carbónica pueden afectar la hidratación corneal y el uso de lentes de contacto puede aumentar el riesgo corneal. Se recomienda monitorización estricta en pacientes con córneas alteradas como en pacientes con diabetes mellitus o distrofias corneales.

No se ha estudiado el efecto del tratamiento con este medicamento en pacientes portadores de lentes de contacto.

No se han estudiado los efectos potenciales de rebote después del tratamiento con brinzolamida; es de esperar que el efecto de disminución de la PIO se mantenga durante 5-7 días.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de este medicamento en lactantes, niños y adolescentes con edades de 0 a 17 años, por lo que no se recomienda su uso en lactantes, niños y adolescentes.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han llevado a cabo estudios específicos de interacciones de brinzolamida con otros medicamentos.

En ensayos clínicos se empleó brinzolamida junto con análogos de prostaglandinas y preparados oftálmicos de timolol sin que se pusieran de manifiesto interacciones adversas. La asociación de brinzolamida con mióticos o con agonistas adrenérgicos no ha sido evaluada durante la terapia coadyuvante del glaucoma.

Brinzolamida es un inhibidor de la anhidrasa carbónica que aunque se administra tópicamente, se absorbe a nivel sistémico. Se ha informado de alteraciones ácido-base con inhibidores orales de la anhidrasa carbónica. Debe tenerse en cuenta la posibilidad de interacciones en los pacientes tratados con este medicamento.

Los isoenzimas del citocromo P-450 responsables del metabolismo de la brinzolamida incluyen CYP3A4 (principal), CYP2A6, CYP2C8 y CYP2C9. Es de esperar que los inhibidores del CYP3A4 como ketoconazol, itraconazol, clotrimazol, ritonavir y troleandomicina inhibirán la metabolización de la brinzolamida por el CYP3A4. Aunque es improbable que se produzca acumulación de brinzolamida, ya que la vía principal de eliminación es renal, se recomienda precaución si se administran concomitantemente inhibidores del CYP3A4. La brinzolamida no es un inhibidor de los isoenzimas del citocromo P-450.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos o estos son limitados relativos al uso oftálmico de brinzolamida en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva tras administración sistémica (ver también sección 5.3).

Este medicamento no está recomendado durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos.

Lactancia

Se desconoce si brinzolamida/metabolitos se excretan en la leche humana tras administración tópica. Estudios en animales muestran excreción de niveles mínimos de brinzolamida en la leche materna tras administración oral.

No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir/abstenerse del tratamiento con brinzolamida teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

Los estudios realizados en animales con brinzolamida no mostraron efectos sobre la fertilidad. No se han realizado estudios para evaluar el efecto de la administración oftálmica de brinzolamida sobre la fertilidad humana.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de brinzolamida sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña.

La visión borrosa transitoria y otras alteraciones visuales pueden afectar la capacidad de conducir o utilizar máquinas (ver también sección 4.8). Si aparece visión borrosa durante la instilación, el paciente debe esperar hasta que la visión sea nítida antes de conducir o utilizar máquinas.

Los inhibidores de la anhidrasa carbónica orales pueden empeorar la capacidad para realizar tareas que requieran alerta mental y/o coordinación física (ver también sección 4.4 y sección 4.8).

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

En ensayos clínicos incluyendo 2 732 pacientes tratados con brinzolamida en monoterapia o terapia coadyuvante con timolol maleato 5 mg/ml, las reacciones adversas más comunes relacionadas con el tratamiento fueron: disgeusia (6,0%) (sabor amargo o extraño, ver descripción debajo) y visión borrosa transitoria (5,4%) tras la instilación, que dura desde unos pocos segundos a unos pocos minutos (ver también sección 4.7).

Tabla resumen de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas se han notificado con brinzolamida 10 mg/ml colirio en suspensión y se clasifican de acuerdo con el siguiente criterio: 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 ($< 1/10 000$), o de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad, dentro de cada intervalo de frecuencia. Las reacciones adversas se obtuvieron de ensayos clínicos y notificaciones espontáneas de poscomercialización.

Clasificación por órganos y sistemas	Término preferente MedDRA
<i>Infecciones e infestaciones</i>	<u>Poco frecuentes</u> : nasofaringitis, faringitis, sinusitis <u>Frecuencia no conocida</u> : rinitis
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>	<u>Poco frecuentes</u> : reducción del recuento de hematíes, elevación del cloruro en sangre
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	<u>Frecuencia no conocida</u> : hipersensibilidad
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>	<u>Frecuencia no conocida</u> : apetito disminuido
<i>Trastornos psiquiátricos</i>	<u>Poco frecuentes</u> : apatía, depresión, estado de ánimo deprimido, líbido disminuida, pesadillas, nerviosismo <u>Raras</u> : insomnio
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	<u>Poco frecuentes</u> : disfunción motora, amnesia, mareo, parestesia, cefalea <u>Raras</u> : alteración de la memoria, somnolencia <u>Frecuencia no conocida</u> : temblor, hipoestesia, ageusia
<i>Trastornos oculares</i>	<u>Frecuentes</u> : visión borrosa, irritación ocular, dolor ocular, sensación de cuerpo extraño en los ojos, hiperemia ocular <u>Poco frecuentes</u> : erosión corneal, queratitis, queratitis punteada, queratopatía, depósito en el ojo, manchas corneales, defecto del epitelio corneal, trastorno del epitelio corneal, blefaritis, prurito ocular, conjuntivitis, hinchazón ocular, meibomianitis, deslumbramiento, fotofobia, ojo seco, conjuntivitis alérgica, pterigión, pigmentación escleral, astenopía, molestia ocular, sensación anormal en el ojo, queratoconjuntivitis seca, quiste subconjuntival, hiperemia conjuntival, prurito en los párpados, secreción ocular, costras en el borde del párpado, lagrimeo aumentado <u>Raras</u> : edema corneal, diplopía, agudeza visual disminuida, fotopsia, hipoestesia del ojo, edema periorbital, presión intraocular aumentada, relación fovea/papila del nervio óptico aumentada <u>Frecuencia no conocida</u> : trastorno corneal, alteración visual, alergia ocular, madarosis, trastorno del párpado, eritema del párpado
<i>Trastornos del oído y del laberinto</i>	<u>Raras</u> : acúfenos <u>Frecuencia no conocida</u> : vértigo
<i>Trastornos cardíacos</i>	<u>Poco frecuentes</u> : distrés cardiorrespiratorio, bradicardia, palpitaciones <u>Raras</u> : angina de pecho, frecuencia cardíaca irregular <u>Frecuencia no conocida</u> : arritmia, taquicardia, hipertensión, aumento de la presión arterial, presión arterial disminuida, frecuencia cardíaca aumentada
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>	<u>Poco frecuentes</u> : disnea, epistaxis, dolor orofaríngeo, dolor faringolaríngeo, irritación de garganta, síndrome de tos de las vías respiratorias superiores, rinorrea, estornudos <u>Raras</u> : hiperreactividad bronquial, congestión del tracto respiratorio alto, congestión sinusal, congestión nasal, tos, sequedad nasal <u>Frecuencia no conocida</u> : asma

Clasificación por órganos y sistemas	Término preferente MedDRA
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	<u>Frecuentes</u> : disgeusia <u>Poco frecuentes</u> : esofagitis, diarrea, náuseas, vómitos, dispepsia, dolor abdominal alto, molestia abdominal, molestia en el estómago, flatulencia, movimientos intestinales frecuentes, trastorno gastrointestinal, hipoestesia oral, parestesia oral, boca seca
<i>Trastornos hepatobiliares</i>	<u>Frecuencia no conocida</u> : anomalías en las pruebas de la función hepática
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	<u>Poco frecuentes</u> : erupción, erupción maculopapular, tensión de la piel <u>Raras</u> : urticaria, alopecia, prurito generalizado <u>Frecuencia no conocida</u> : síndrome de Stevens-Johnson (SSJ)/ necrólisis epidérmica tóxica (NET) (ver sección 4.4), dermatitis, eritema
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>	<u>Poco frecuentes</u> : dolor de espalda, espasmos musculares, mialgia <u>Frecuencia no conocida</u> : artralgia, dolor de extremidades
<i>Trastornos renales y urinarios</i>	<u>Poco frecuentes</u> : dolor renal <u>Frecuencia no conocida</u> : polaquiuria
<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</i>	<u>Poco frecuentes</u> : disfunción eréctil
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	<u>Poco frecuentes</u> : dolor, molestia torácica, fatiga, sensación anormal <u>Raras</u> : dolor torácico, sensación de inquietud, astenia, irritabilidad <u>Frecuencia no conocida</u> : edema periférico, malestar
<i>Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos</i>	<u>Poco frecuentes</u> : sensación de cuerpo extraño en el ojo

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

La reacción adversa sistémica descrita con mayor frecuencia, asociada al uso de brinzolamida durante los ensayos clínicos fue disgeusia (sabor amargo o extraño en la boca después de la instilación). Posiblemente está causada por el paso del colirio a la nasofaringe a través del conducto nasolagrimal. La incidencia de este efecto puede reducirse con la oclusión nasolagrimal o cerrando los ojos suavemente (ver también sección 4.2).

La brinzolamida es una sulfonamida inhibidora de la anhidrasa carbónica con absorción sistémica. Los inhibidores sistémicos de la anhidrasa carbónica generalmente se asocian a efectos gastrointestinales, del sistema nervioso, hematológicos, renales y metabólicos. Las mismas reacciones adversas que se atribuyen a los inhibidores de la anhidrasa carbónica por vía oral pueden ocurrir con la administración tópica.

No se han observado reacciones adversas inesperadas cuando se utiliza brinzolamida como terapia coadyuvante a travoprost. Las reacciones adversas detectadas durante el tratamiento coadyuvante se habían observado con cada principio activo por separado.

Población pediátrica

En ensayos clínicos de escala reducida y corta duración, se observó que aproximadamente un 12,5% de los pacientes pediátricos experimentaron reacciones adversas, la mayoría de las cuales fueron reacciones oculares locales no graves, como hiperemia conjuntival, irritación ocular, secreción ocular y lagrimeo aumentado (ver también sección 5.1).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar 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 se han notificado casos de sobredosis.

El tratamiento debe ser sintomático y de mantenimiento. Pueden producirse desequilibrio electrolítico, acidosis y posibles efectos sobre el sistema nervioso. Deben monitorizarse los niveles séricos de electrolitos (especialmente potasio) y el pH sanguíneo.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Preparados antiglaucoma y mióticos, inhibidores de la anhidrasa carbónica, código ATC: S01EC04

Mecanismo de acción

La anhidrasa carbónica (AC) es un enzima que se encuentra en muchos tejidos del organismo, incluidos los ojos. La anhidrasa carbónica cataliza la reacción reversible de hidratación del dióxido de carbono y la deshidratación del ácido carbónico.

La inhibición de la anhidrasa carbónica en los procesos ciliares del ojo disminuye la secreción de humor acuoso, probablemente debido a que enlentece la formación de iones bicarbonato lo que conlleva una reducción del transporte de sodio y fluido. El resultado es una disminución de la presión intraocular (PIO) que es el factor de riesgo principal en la patogénesis de la lesión del nervio óptico y de la pérdida del campo visual glaucomatosa. La brinzolamida es un inhibidor de la anhidrasa carbónica II (AC-II), que es la isoenzima predominante en el ojo con un CI_{50} *in vitro* de 3,2 nM y un K_i de 0,13 nM frente a AC-II.

Eficacia clínica y seguridad

Se estudió el efecto reductor de brinzolamida sobre la PIO como terapia coadyuvante a travoprost, un análogo de prostaglandinas. Después de una fase de inicio de 4 semanas durante las que se administró travoprost, los pacientes con una PIO ≥ 19 mmHg fueron aleatorizados a recibir tratamiento adicional con brinzolamida o timolol. Se observó un descenso adicional de la PIO media diurna de 3,2 a 3,4 mmHg para el grupo de brinzolamida y de 3,2 a 4,2 mmHg para el grupo de timolol. En los grupos brinzolamida/travoprost se observó una mayor incidencia global de reacciones adversas no graves, principalmente relacionadas con signos de irritación local. Las reacciones fueron leves y no afectaron a la frecuencia de abandono del tratamiento en los ensayos (ver también sección 4.8).

Se realizó un ensayo clínico con brinzolamida en 32 pacientes pediátricos menores de 6 años, con diagnóstico de glaucoma o hipertensión ocular. Algunos pacientes no habían recibido nunca tratamiento para la PIO (naïve) mientras que otros, habían tenido tratamientos previos con otro(s) medicamento(s) para reducir la PIO. A aquellos pacientes que estaban recibiendo previamente medicación para la PIO no se les requirió su interrupción hasta el inicio de la monoterapia con brinzolamida.

La eficacia de brinzolamida en los pacientes naïve (10 pacientes) fue similar a la observada previamente en adultos, con reducciones promedio de la PIO respecto al valor base de hasta 5 mmHg. En los pacientes en tratamiento previo con medicamento(s) oftálmicos para reducir la PIO (22 pacientes), la PIO promedio aumentó ligeramente respecto al valor base en el grupo de brinzolamida.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Después de la administración oftálmica, la brinzolamida se absorbe a nivel sistémico. Debido a su elevada afinidad por la AC-II, se distribuye extensamente en los eritrocitos y exhibe una prolongada semivida en sangre (con una media de 24 semanas aproximadamente). En humanos se forma el metabolito N-desetil-brinzolamida, que también se une a la AC y se acumula en los eritrocitos. En presencia de la brinzolamida, este metabolito se une principalmente a la AC-I. En plasma, tanto las concentraciones de brinzolamida como las de su metabolito N-desetil-brinzolamida son bajas y, generalmente, por debajo de los límites de cuantificación de los métodos analíticos (<7,5 ng/ml).

La unión a proteínas plasmáticas es moderada (alrededor del 60%). La brinzolamida se elimina principalmente por excreción renal (aproximadamente un 60%). Aproximadamente un 20% de la dosis se elimina en forma de metabolito en la orina. En orina, los componentes predominantes son la brinzolamida y el metabolito N-desetil-brinzolamida junto con trazas (< 1%) de los metabolitos N-desmetoxipropil-brinzolamida y O-desmetil-brinzolamida.

En un estudio farmacocinético en voluntarios sanos, se administraron cápsulas de 1 mg de brinzolamida dos veces al día durante un periodo de hasta 32 semanas y se determinó la actividad de la AC de los eritrocitos para valorar el grado de inhibición de la AC sistémica.

La saturación de la AC-II de los eritrocitos con brinzolamida se alcanzó durante las primeras 4 semanas (concentraciones en eritrocitos de aproximadamente 20 μ M). La N-desetil-brinzolamida se acumuló en los eritrocitos hasta alcanzar el estado estacionario entre las 20-28 semanas, con concentraciones entre 6-30 μ M. La inhibición de la actividad total de la AC de los eritrocitos en el estado estacionario fue aproximadamente del 70-75%.

Individuos con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina de 30-60 ml/minuto) recibieron 1 mg de brinzolamida por vía oral dos veces al día durante un periodo de hasta 54 semanas. En la cuarta semana de tratamiento, la concentración de brinzolamida en los eritrocitos osciló entre 20 y 40 μ M. En el estado estacionario, las concentraciones de brinzolamida y de su metabolito en los eritrocitos oscilaron en unos rangos de 22,0 a 46,1 y de 17,1 a 88,6 μ M, respectivamente.

Con el aclaramiento de creatinina reducido, las concentraciones de N-desetil-brinzolamida en los eritrocitos aumentaron y la actividad total de la AC de los eritrocitos se redujo, si bien, tanto las concentraciones de brinzolamida en los eritrocitos como la actividad de la AC-II permanecieron inalteradas. En los individuos con mayor grado de insuficiencia renal, la inhibición de la actividad total de la AC en el estado estacionario fue mayor, aunque inferior al 90%.

En un estudio por vía oftálmica, las concentraciones en el estado estacionario de brinzolamida en los eritrocitos fueron similares a las obtenidas en el estudio por vía oral, si bien los niveles de N-desetil-brinzolamida fueron inferiores. La actividad de la anhidrasa carbónica fue aproximadamente del 40-70% de los valores previos a la administración.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis única, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico.

En estudios de toxicidad en el desarrollo de conejos a dosis orales de brinzolamida de hasta 6 mg/kg/día (125 veces la dosis oftálmica recomendada en humanos) no se evidenció ningún efecto sobre el desarrollo fetal, a pesar de que se produjo toxicidad maternal significativa. Estudios similares en ratas mostraron una leve reducción de la osificación del cráneo y esternebras de fetos de hembras que recibieron dosis de brinzolamida de 18 mg/kg/día (375 veces la dosis oftálmica recomendada en humanos) que no se observó en las que recibieron 6 mg/kg/día. Estos hallazgos se observaron con dosis que causaron acidosis metabólica con disminución de la ganancia de peso corporal en las madres y reducción del peso fetal. En

las crías de madres que recibieron brinzolamida por vía oral se observaron disminuciones del peso fetal dependientes de la dosis oral de brinzolamida administrada, que oscilaron desde un descenso leve (aproximadamente 5-6%) con 2 mg/kg/día a cerca del 14% con 18 mg/kg/día. Durante el periodo de lactancia, la concentración que no presentó efectos adversos en las crías fue de 5 mg/kg/día.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Manitol
Carbómero 974P
Tiloxapol
Edetato de disodio
Cloruro de sodio
Hidróxido de sodio (para ajustar el pH)
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

2 años
Después de la primera apertura del envase: 2 meses

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Envase multidosis blanco de HDPE con aplicador de gotero (PP, HDPE, LDPE) y tapón de HDPE, así como un aplicador ergonómico de PP. Envases de 1 o 2 frascos en caja de cartón.

Tamaños de envase:
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.

Agitar el frasco antes de usar.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

OmniVision GmbH
Lindberghstrasse 9
82178 Puchheim
Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

90.850

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

Diciembre 2025

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

03/2025

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es>