

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

TRUSOPT 20 mg/ml colirio en solución

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene 22,26 mg de hidrocloreuro de dorzolamida equivalente a 20 mg de dorzolamida.

Excipiente con efecto conocido:

Un ml del colirio en solución contiene 0,075 mg de cloruro de benzalconio y una gota contiene alrededor de 0,002 mg de cloruro de benzalconio.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Colirio en solución

Solución clara, incolora a casi incolora, ligeramente viscosa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

TRUSOPT está indicado:

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

4.2. Posología y forma de administración

Posología

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

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

Cuando dorzolamida sustituya a otro agente oftálmico antiglaucoma, interrumpa el tratamiento con el otro fármaco después de completar la dosis recomendada de un día, y comenzar la administración de dorzolamida el siguiente día.

Si está utilizando más de un medicamento oftálmico tópico, los fármacos deben administrarse con un intervalo de tiempo mínimo de 10 minutos.

Debe indicarse a los pacientes que se laven las manos antes de usarlo y eviten que el extremo del envase entre en contacto con el ojo o las estructuras adyacentes.

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

Se debe informar a los pacientes de la correcta manipulación de los envases.

Población pediátrica

Se dispone de datos clínicos limitados de la administración en pacientes pediátricos de dorzolamida tres veces al día. (Para información relativa a la posología pediátrica, ver sección 5.1)

Forma de administración

1. Lávese las manos.
2. Abra el envase. Tenga especial cuidado en evitar que la punta del envase cuentagotas toque su ojo, la piel alrededor del ojo o sus dedos.
3. Incline la cabeza hacia atrás y sujete el envase boca abajo sobre el ojo.
4. Tire del párpado inferior hacia abajo y mire hacia arriba. Sujete y oprima con cuidado el envase por los lados aplanados y deje caer una gota en el espacio entre el párpado inferior y el ojo.
5. Oprima con el dedo el extremo del ojo, junto a la nariz, o cierre sus párpados durante aproximadamente 2 minutos. Esto ayuda a evitar que el medicamento llegue al resto del cuerpo. 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.
6. Repita los pasos del 3 al 5 con el otro ojo, si así se lo ha indicado su médico.
7. Vuelva a colocar la cápsula de cierre y cierre bien el envase.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

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

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

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

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

Dorzolamida contiene un grupo sulfamido, lo cual ocurre también en las sulfamidas, y aunque se administra por vía tópica, se absorbe sistémicamente. Por consiguiente, con la administración tópica

pueden producirse reacciones adversas del mismo tipo de las atribuibles a las sulfamidas, incluyendo reacciones graves tales como síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. Se debe interrumpir el empleo de este preparado si aparecen signos de reacciones graves o hipersensibilidad.

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

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

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

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

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

Cloruro de benzalconio

Se ha notificado que el cloruro de benzalconio puede causar irritación ocular, síntomas de ojo seco y puede afectar a la película lacrimal y a la superficie de la córnea. Debe utilizarse con precaución en pacientes con ojo seco y en pacientes en los que la córnea pueda estar afectada. Se debe vigilar a los pacientes en caso de uso prolongado.

Utilización de lentes de contacto

TRUSOPT contiene cloruro de benzalconio como conservante. Se deben retirar las lentes de contacto antes de la aplicación y esperar al menos 15 minutos antes de volver a colocarlas. Se sabe que el cloruro de benzalconio puede alterar el color de las lentes de contacto blandas.

Población pediátrica

No se han estudiado los efectos de la administración de dorzolamida en pacientes menores de 36 semanas de gestación y menores de 1 semana de vida. Los pacientes con inmadurez tubular renal importante, solo deben recibir dorzolamida después de considerar atentamente el balance del beneficio riesgo debido al posible riesgo de acidosis metabólica.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

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

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

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Dorzolamida no debe utilizarse durante el embarazo. No hay o hay una cantidad limitada de datos sobre el uso de dorzolamida en mujeres embarazadas. En conejos, dorzolamida produjo efectos teratogénicos a dosis maternotóxicas (ver sección 5.3).

Lactancia

Se desconoce si dorzolamida/metabolitos se excretan en la leche materna humana. Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales han mostrado excreción de dorzolamida/metabolitos en la leche. Se debe tomar una decisión sobre si discontinuar la lactancia o si discontinuar/abstenerse del tratamiento con TRUSOPT, teniendo en cuenta los beneficios de la lactancia para el bebé y los beneficios del tratamiento para la madre. No puede excluirse el riesgo para los neonatos/lactantes.

Fertilidad

Los datos obtenidos con animales no sugieren ningún efecto del tratamiento con dorzolamida sobre la fertilidad masculina y femenina. No se dispone de datos en humanos.

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. Existe la posibilidad de reacciones adversas tales como mareo y trastornos visuales que pueden afectar a la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

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

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

[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 $< 1/1.000$), Frecuencia no conocida: (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)]

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: cefalea

Raras: mareo, parestesia

Trastornos oculares:

Muy frecuentes: quemazón y escozor

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

Poco frecuentes: iridociclitis

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

Frecuencia no conocida: sensación de cuerpo extraño en el ojo, fotofobia

Trastornos cardiacos:

Frecuencia no conocida: palpitaciones, taquicardia

Trastornos vasculares:

Frecuencia no conocida: hipertensión

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Raras: epistaxis

Frecuencia no conocida: disnea

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: náuseas, sabor amargo

Raras: irritación de garganta, boca seca

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Raras: dermatitis de contacto, síndrome Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica

Trastornos renales y urinarios:

Raras: urolitiasis

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Frecuentes: astenia/fatiga

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

Exploraciones complementarias:

Dorzolamida no se asoció con alteraciones electrolíticas clínicamente importantes.

Población pediátrica

Ver 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

Únicamente se dispone de información limitada en cuanto a la sobredosis en humanos por ingestión accidental o deliberada de hidrocloreto de dorzolamida.

Síntomas

Con la ingestión oral se ha comunicado la aparición de somnolencia y con la aplicación tópica la aparición de náuseas, mareo, cefalea, fatiga, sueños anormales y disfagia.

Tratamiento

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Preparados contra el glaucoma y mióticos, Inhibidores de la anhidrasa carbónica, dorzolamida, código ATC: S01EC03

Mecanismo de acción

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

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

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

Eficacia clínica y seguridad

Pacientes adultos

Los resultados de ensayos clínicos a gran escala de hasta un año de duración demostraron la eficacia de dorzolamida, administrado tres veces al día como monoterapia (PIO basal ≥ 23 mm Hg) o dos veces al día como terapia coadyuvante de los betabloqueantes oftálmicos (PIO basal ≥ 22 mm Hg), en pacientes con glaucoma o hipertensión ocular. Se demostró que el efecto reductor de la PIO de dorzolamida, ya se administrara como monoterapia o como terapia coadyuvante, se mantenía durante el día y durante la administración a largo plazo. La eficacia durante la monoterapia a largo plazo fue similar a la conseguida con betaxolol y ligeramente menor que con timolol. Cuando se administró como terapia coadyuvante de los betabloqueantes oftálmicos, dorzolamida demostró una disminución adicional de la PIO similar a la obtenida con pilocarpina al 2 % administrada cuatro veces al día.

Población pediátrica

Se ha realizado un ensayo multicéntrico, de 3 meses de duración, con doble enmascaramiento y controlado con comparador activo en 184 pacientes pediátricos (122 con dorzolamida). Se incluyeron pacientes de edades comprendidas entre la semana de vida y hasta los 6 años de edad (<6 años), con glaucoma o presión intraocular elevada (PIO basal ≥ 22 mm Hg), para evaluar la seguridad de la administración tópica de TRUSOPT tres veces al día. Aproximadamente la mitad de los pacientes en ambos grupos de tratamiento presentaban un diagnóstico de glaucoma congénito; aunque otras enfermedades frecuentes fueron el síndrome de Sturge-Weber, displasia mesenquimatosas iridocorneal,

pacientes afáquicos. La distribución por edad y tratamientos en la fase de monoterapia fue la siguiente:

	Dorzolamida 2 %	Timolol
Grupo de edad <2 años	N=56 Rango de edad: 1 a 23 meses	Timolol GS 0,25 % N=27 Rango de edad: 0,25 a 22 meses
Grupo de edad $\geq$ 2- <6 años	N=66 Rango de edad: 2 a 6 años	Timolol 0,50 % N=35 Rango de edad: 2 a 6 años

En ambos grupos de edad, aproximadamente 70 pacientes recibieron tratamiento durante al menos 61 días, y aproximadamente 50 pacientes recibieron 81-100 días de tratamiento.

Si la PIO no se controlaba adecuadamente con dorzolamida en monoterapia o con la solución formadora de gel de timolol, entonces se realizaba un cambio a un tratamiento abierto según lo siguiente: 30 pacientes menores de 2 años fueron cambiados a tratamiento concomitante con una solución formadora de gel de timolol 0,25 % al día y dorzolamida 2 % tres veces al día; 30 pacientes $\geq$ 2 años fueron cambiados a la combinación fija de dorzolamida 2 %/timolol 0,5 %, dos veces al día.

En general, este estudio no reveló problemas de seguridad adicionales en pacientes pediátricos: aproximadamente en el 26 % (el 20 % con dorzolamida en monoterapia) de los pacientes pediátricos se observaron efectos adversos relacionados con el fármaco, la mayoría de los cuales fueron locales, eran efectos oculares no graves como quemazón y picor ocular, ojos inyectados y dolor ocular. En un pequeño porcentaje, < 4 %, se observó que tenían edema corneal o visión borrosa. Las reacciones locales aparecieron en una frecuencia similar en el comparador. En los datos de seguridad recogidos después de la comercialización, se ha comunicado acidosis metabólica en los pacientes muy jóvenes, especialmente en aquellos con inmadurez/alteración renal.

Los resultados de eficacia en pacientes pediátricos sugieren que el descenso medio de la PIO observado en el grupo de dorzolamida, fue comparable al descenso medio de la PIO observado en el grupo de timolol, incluso se observó una ligera ventaja numérica para timolol.

No están disponibles los resultados de los estudios de eficacia a largo plazo (> 12 semanas).

5.2. Propiedades farmacocinéticas

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

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

inicial rápida de la concentración del principio activo, seguida de una fase de eliminación más lenta, con una semivida de aproximadamente 4 meses.

Cuando se administró dorzolamida por vía oral para simular la exposición sistémica máxima tras la administración ocular tópica a largo plazo, la fase de equilibrio se alcanzó en el plazo de 13 semanas. En la fase de equilibrio, prácticamente no existió principio activo libre ni su metabolito en plasma, y la inhibición de la AC de los eritrocitos fue inferior a la considerada necesaria para producir un efecto farmacológico sobre la función renal o respiratoria. Se observaron resultados farmacocinéticos similares tras la administración tópica crónica de dorzolamida. Sin embargo, algunos pacientes ancianos con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina estimado de 30-60 ml/min) presentaban concentraciones mayores del metabolito en los eritrocitos, sin diferencias significativas en la inhibición de la anhidrasa carbónica ni efectos secundarios sistémicos clínicamente significativos que pudieran atribuirse directamente a este hallazgo.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los principales hallazgos obtenidos en los estudios llevados a cabo en animales con hidrocloreto de dorzolamida administrado por vía oral tenían relación con los efectos farmacológicos producidos por la inhibición de la anhidrasa carbónica sistémica. Algunos de estos hallazgos fueron específicos de especie y/o resultado de la acidosis metabólica. Se observaron malformaciones de los cuerpos vertebrales, en conejos que recibieron dosis maternotóxicas de dorzolamida asociado con acidosis metabólica. En ratas lactantes, se observaron descensos en la ganancia de peso corporal de las crías. No se observaron efectos adversos en la fertilidad ni en ratas macho ni hembra que recibieron dorzolamida antes y durante el apareamiento.

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

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Cloruro de benzalconio
Hidroxietilcelulosa
Manitol (E421)
Citrato de sodio (E331)
Hidróxido de sodio (E524) para ajustar pH
Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

Después de la primera apertura del envase, TRUSOPT no se debe utilizar más de 28 días.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar el envase en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.
Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación.

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

El envase de TRUSOPT contiene 5 ml de solución.

Envase blanco translúcido de polietileno de baja densidad (LDPE) con tapón cuentagotas transparente de polietileno lineal de baja densidad y cápsula de cierre blanca de polipropileno (PP).

El precinto se presenta mediante una tira de seguridad en la etiqueta del envase.

Se dispone de TRUSOPT en los envases siguientes:

1 x 5 ml (un envase de 5 ml)

3 x 5 ml (tres envases de 5 ml)

6 x 5 ml (seis envases de 5 ml)

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finlandia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

60.651

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

Fecha de la primera autorización 28/junio/1996

Fecha de la última renovación 16/octubre/2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

01/2026

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/>)