

# NUEVO MEDICAMENTO A EXAMEN

COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS

<http://www.osanet.euskadi.net>  
(profesionales)

Nº 98-2005

**DORZOLAMIDA+TIMOLOL**

## Nombre Comercial y presentaciones:

COSOPT® (MERCK SHARP DOHME)  
20 mg/5 mg colirio 5 ml (20,83 €)

## Condiciones de dispensación:

Con receta médica

Fecha de evaluación: Marzo 2005

Fecha de comercialización:

Agosto 1999 (EFP), Abril 2004 (receta médica)

Procedimiento de autorización:

Reconocimiento mutuo

**Calificación: NO APORTA NADA NUEVO**



La nueva especialidad farmacéutica no aporta ventajas frente a otras especialidades disponibles en el mercado.

Una vez realizada la evaluación de **DORZOLAMIDA+TIMOLOL (D+T)** de acuerdo con la evidencia científica disponible en este momento, el Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos (CENM) recomienda:

**Continuar utilizando los fármacos habituales para el tratamiento del glaucoma, ya que dorzolamida+timolol no aporta ventajas sustanciales en términos de eficacia y/o seguridad frente a los tratamientos tópicos disponibles, algunos de los cuales pueden administrarse una sola vez al día con menor coste.**

La asociación de dorzolamida con timolol (D+T) ha sido autorizada para el tratamiento de la presión intraocular elevada en pacientes con glaucoma de ángulo abierto, o pseudoexfoliativo, cuando la administración de un betabloqueante resulta insuficiente.

Algunos ensayos clínicos muestran una eficacia superior de D+T frente a sus componentes, administrados en monoterapia.

Los ensayos clínicos disponibles, la mayoría con deficiencias metodológicas, muestran que la asociación D+T no presenta ventajas sustanciales en términos de eficacia y/o seguridad, frente a la monoterapia con latanoprost o bimatoprost; las asociaciones de latanoprost+timolol y brinzolamida+betaxolol; y la administración concomitante de timolol con brimonidina.

El perfil de seguridad de D+T es similar al de los tratamientos con los que se ha comparado en los ensayos clínicos; si bien, su tolerabilidad resulta inferior a la monoterapia con timolol o latanoprost.

Es de gran importancia que se notifiquen a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos

## Posibilidades de calificación:

|                                  |     |
|----------------------------------|-----|
| Interesante                      | ★★★ |
| Aporta algo                      | ★★  |
| Aporta en situaciones concretas  | ★   |
| No aporta nada nuevo             | ●   |
| Experiencia clínica insuficiente | ¿?  |

## COSTE TRATAMIENTO/DÍA (€)



## INDICACIONES APROBADAS

La asociación de dorzolamida (D) con timolol (T) para administración tópica ocular -previamente disponible como especialidad publicitaria- ha sido recientemente autorizada con receta médica para el tratamiento de la presión intraocular (PIO) elevada en pacientes con glaucoma de ángulo abierto, o glaucoma pseudoexfoliativo, cuando la terapia con un betabloqueante sea insuficiente.

Está **contraindicado** en pacientes con: enfermedad reactiva aérea como asma bronquial o antecedentes de asma bronquial, o enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave, bradicardia sinusal, bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado, insuficiencia cardíaca manifiesta, shock cardiogénico, insuficiencia renal grave (CrCl < 30 ml/min) o acidosis hiperclorémica, hipersensibilidad a uno o a los dos principios activos o a cualquiera de los excipientes.

## MECANISMO DE ACCIÓN

D es un inhibidor de la anhidrasa carbónica, y reduce la formación de bicarbonato en el cuerpo ciliar del ojo, disminuyendo la producción de humor acuoso, y consiguientemente la PIO; asimismo, parece aumentar el flujo sanguíneo intraocular, no estando aclarado si se trata de un efecto directo, o es consecuencia de la disminución de la PIO. En cuanto a T, se trata de un betabloqueante no selectivo, que inhibe la producción de humor acuoso, sin tener efecto significativo sobre el flujo de salida; su mecanismo parece relacionado con la inhibición de los adrenorreceptores beta-2 en el proceso ciliar.

## FARMACOCINÉTICA

No hay datos de farmacocinética disponibles de la asociación. Tanto la dorzolamida como el timolol se absorben por vía sistémica tras la aplicación tópica, aunque los niveles plasmáticos de cualquiera de ambos agentes no son siempre detectables. Se produce acumulación significativa de dorzolamida en los eritrocitos, que se libera de forma lenta (vida media, 4 meses). La dorzolamida y el timolol absorbidos sufren metabolismo hepático y ambos se excretan por vía renal. La vida media plasmática del timolol es de 3 horas; no hay datos disponibles de vida media plasmática para dorzolamida.

## POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis es una gota de COSOPT dos veces al día en el saco conjuntival del ojo u ojos afectados.

Si se está utilizando otro fármaco oftálmico tópico, COSOPT y este otro fármaco deben administrarse al menos con diez minutos de diferencia.

## EFICACIA CLÍNICA

Se dispone de dos ensayos clínicos aleatorizados (ECA) a doble ciego, de 12 semanas de duración, en los que la asociación D+T se ha mostrado significativamente superior en cuanto a la reducción de la PIO que cada uno de sus componentes administrados en monoterapia. En otro estudio, la administración de D+T en 20 pacientes durante 3 meses mostró una eficacia similar a la de sus componentes administrados de forma concomitante.

Se dispone de algunos ECA comparativos, en su mayoría con deficiencias metodológicas, en los que la asociación D+T mostró una eficacia similar o ligeramente superior a latanoprost; superior a timolol; e inferior a bimatoprost. En comparaciones frente a otras asociaciones, D+T se ha mostrado algo inferior a latanoprost+timolol; y, superior a brinzolamida+betaxolol, en un estudio realizado en individuos sanos. Otros estudios presentan una eficacia similar de la asociación D+T frente a la administración concomitante de timolol con unoprostona; y de timolol con brimonidina.

## SEGURIDAD

### Reacciones adversas (RAM)

En los ensayos clínicos, las reacciones adversas asociadas a la administración tópica ocular de D+T fueron generalmente leves, precisando la interrupción del tratamiento en un 2,4% de los casos.

Los efectos adversos más frecuentemente asociados con la administración tópica de D+T (2 veces al día) son ardor y escozor ocular (incidencia 12-30%), visión borrosa, hiperemia conjuntival, lagrimeo, picor ocular y queratitis punteada superficial (hasta en un 15% de los pacientes estudiados en algunos de los ensayos clínicos). De forma menos frecuente (5% o menos) se han presentado efectos adversos locales como blefaritis, fotofobia, edema conjuntival, erosión corneal, etc.

### Advertencias y precauciones

- Este medicamento puede absorberse sistémicamente. Timolol con la administración tópica, puede presentar el mismo tipo de reacciones adversas que se presenta con la administración sistémica de los betabloqueantes.
- Dorzolamida es una sulfamida. Si se presentan signos de reacciones graves o de hipersensibilidad, interrumpir el uso de este preparado.
- No ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia hepática y, por lo tanto, precaución en tales pacientes.
- Dado que COSOPT contiene un inhibidor tóxico de la anhidrasa carbónica que se absorbe sistémicamente, los pacientes con antecedentes de cálculo renal pueden tener un riesgo mayor de padecer urolitiasis.
- Al igual que con betabloqueantes sistémicos, cuando sea necesario suspender el timolol oftálmico en pacientes con enfermedad cardíaca coronaria, la terapia debe ser retirada de forma gradual.
- Retirar las lentes de contacto antes de la aplicación y esperar al menos 15 minutos antes de volver a ponerlas, ya que el conservante puede alterar el color de las mismas.

### Utilización en situaciones especiales

- COSOPT no debe utilizarse durante el embarazo.
- COSOPT no debe utilizarse durante la lactancia.
- Posibles efectos secundarios como visión borrosa pueden afectar a la capacidad de algunos pacientes para conducir y/o manejar maquinaria.

### Interacciones

Cabe señalar que a pesar de administrarse en forma de colirio, timolol tiene efectos bloqueantes beta-adrenérgicos sistémicos, por lo que existe la posibilidad de que se presenten efectos aditivos e hipotensión y/o bradicardia marcadas, si se administra conjuntamente con bloqueantes de los canales del calcio, otros bloqueantes beta-adrenérgicos, antiarrítmicos (amiodarona, digoxina), opiáceos o inhibidores de la monoaminoxidasa.

## LUGAR EN TERAPÉUTICA

De acuerdo a los ensayos clínicos disponibles la asociación D+T no aporta ventajas sustanciales frente a los demás tratamientos tópicos para el glaucoma disponibles con anterioridad, en términos de eficacia o tolerabilidad; algunos de los cuales (latanoprost; latanoprost+timolol) pueden administrarse una sola vez al día.

Se han propuesto como ventajas de la asociación D+T: su administración 2 veces al día, frente a administrar T 2 veces/día y D 2-3 veces/día, evitando el intervalo de unos 5 minutos necesario entre cada administración; disminuir la exposición a los excipientes, causa común de intolerancia; y, minimizar las posibles confusiones debidas al uso de varios envases. No obstante, esto no puede extrapolarse como mejora del cumplimiento, mientras no se vea apoyado por la correspondiente evidencia clínica publicada.

### Comité de Redacción:

Iñigo Aizpurua, Elena Alustiza, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Anabel Giménez, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itsasne Lekue, Carlos Martínez, Carmela Mozo, Justo Múgica, Elena Olloquegui, Isabel Porras, Juan Salgado, Luisa Ugedo.



Esta Ficha "Nuevo medicamento a examen" se ha extraído como resumen de un Informe de Evaluación más extenso, que está a disposición de todos los interesados en: <http://www.osa-net.euskadi.net> También se puede solicitar a los Farmacéuticos de Comarca, o bien al CEVIME. Tel. 945 01 92 66 - e-mail: [cevime-san@ej-gv.es](mailto:cevime-san@ej-gv.es)

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los CENM de Andalucía, Cataluña y País Vasco. La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.