

REVISTA ESPAÑOLA DE GLAUCOMA

Volumen XIII - Nº 3 - Septiembre 2023

e Hipertensión Ocular

REVISIONES

EFFICACY AND SAFETY OF PRESERFLO® MICROSHUNT AFTER A FAILED FILTERING SURGERY: A RETROSPECTIVE STUDY

M.A. Pascual-Santiago², Y. Yang, T. Sherman¹,
K.S. Lim¹

¹Ophthalmology Department, Iris Clinic, St Thomas Hospital, London, United Kingdom. ²Servicio de Oftalmología, Hospital Clínico San Carlos, Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), Madrid, Spain. Red Temática de Investigación Cooperativa en Salud (RETICS), Oftared, Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

UVEITIC GLAUCOMA

Soledad Aguilar-Munoz, Keith Barton

Moorfields Eye Hospital, Londres, Reino Unido.

CASOS CLÍNICOS

RECURRENT IRIS BOMBÉ AFTER LASER PERIPHERAL IRIDOTOMY IN A PSEUDOPHAKIC, VITRECTOMISED EYE: PUPILLARY BLOCK, AQUEOUS MISDIRECTION, OR BOTH?

Cristina Ginés-Gallego, Sara Issa, Avinash Kulkarni
Glaucoma Department, King's College Hospital,
London (United Kingdom).

HIPOTONÍA Y EFUSIÓN COROIDEA TARDÍA EN PACIENTES INTERVENIDOS DE GLAUCOMA TRAS REINTRODUCCIÓN DE TRATAMIENTO HIPOTENSOR CON INHIBIDORES DE ANHIDRASA CARBÓNICA. A PROPÓSITO DE 3 CASOS

Alexandra Arrieta Los Santos, Andrés Valencia
Megías, María Ester Lizuain Abadía, Ana Ibáñez
Muñoz, Miluce Cano Quinte, Raquel Cebrián Sanz,
José Luis del Río Mayor

Servicio de Oftalmología, Hospital San Pedro, Logroño,
La Rioja.

BIBLIOGRAFÍA

ARTÍCULOS DE INTERÉS DE REVISTAS INTERNACIONALES

Fernando Ussa Herrera

James Cook University Hospital, Middlesbrough.
Instituto Universitario de Oftalmobiología Aplicada- IOBA.
Universidad de Valladolid.

CON EL AVAL DE



EDITA



Lifog®

Latanoprost 50 µg/ml

Latanoprost sin conservantes multidosis

3 meses de tratamiento
bilateral



LA GAMA MÁS COMPLETA PARA EL TRATAMIENTO DEL GLAUCOMA

Sin conservantes

Brillpharma

COMITÉ EDITORIAL

DIRECTOR	Federico Sáenz-Francés San Baldomero	Hospital Clínico San Carlos. Madrid
COMITÉ DE HONOR	Francisco Honrubia López	Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza
	Julián García Sánchez	Hospital Clínico San Carlos. Madrid
	José María Martínez de la Casa	Hospital Clínico San Carlos. Madrid
CONSEJO EDITORIAL	Yolanda Andrés Alba	Hospital Fundación Alcorcón. Alcorcón (Madrid)
	Alfonso Antón López	Institut Català de Retina, Parc de Salut Mar y Universidad Internacional de Cataluña. Barcelona
	Elena Arrondo Murillo	Instituto de Microcirugía Ocular. Barcelona
	Javier Benítez del Castillo	Hospital General de Jerez. Jerez de la Frontera (Cádiz)
	Maribel Canut Jordana	Clínica Barraquer. Barcelona
	Susana Duch Tuesta	Instituto Condal de Oftalmología. Barcelona
	Luis Miguel Gallardo Sánchez	Hospital El Escorial. San Lorenzo de El Escorial (Madrid)
	Salvador García-Delpech	Hospital Universitario La Fe. Valencia
	Julián García Feijóo	Hospital Clínico San Carlos. Madrid
	Rafael Giménez Gómez	Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba
	Manuel Antonio González de la Rosa	Hospital Universitario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife
	Francisco Javier Goñi Foncillas	Servei Integrat d'Oftalmologia del Vallès Oriental (SIOVO). Barcelona
	Esperanza Gutiérrez Díaz	Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid
	Jesús Hernández Barahona	Hospital Universitario Nuestra Señora de Valme. Sevilla
	Soledad Jiménez Carmona	Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz
	Concepción Larena Gómez	Hospital Clínic Universitari. Barcelona
	Carlos Lázaro García	Hospital Provincial de Toledo. Toledo
	Rafael Luque Aranda	Hospital Clínico Universitario. Málaga
	Alberto Martínez Compadre	Hospital de San Eloy. Barakaldo (Vizcaya)
	Antonio Martínez García	Centro Diagnóstico. La Coruña
	María Matilla Rodero	Hospital Fundación Alcorcón. Alcorcón (Madrid)
	Elena Millá Griñó	Hospital Clínic Universitari. Barcelona
	Laura Morales Fernández	Hospital Clínico San Carlos de Madrid
	Javier Moreno Montañés	Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona
	Francisco Muñoz Negrete	Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid
	Luis Pablo Júlvez	Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza
	María Dolores Pinazo Durán	Unidad de Investigación Oftalmológica "Santiago Grisolia". Valencia
	José Manuel Ramírez Sebastián	Instituto Ramón Castroviejo. Madrid
	Miguel Teus Guezala	Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares (Madrid)
	José Luis Urcelay Segura	Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid
	Fernando Ussa Herrera	Instituto de Oftalmobiología Aplicada. Valladolid
	Manuel Vidal Sanz	Universidad de Murcia. Murcia
	María Paz Villegas Pérez	Universidad de Murcia. Murcia
	Ignacio Vinuesa Silva	Hospital Punta de Europa. Algeciras (Cádiz)

SUMARIO

Volumen XIII, nº 3 - Septiembre 2023

REVISIONES

- 51** Efficacy and Safety of PreserFlo® MicroShunt After a Failed Filtering Surgery: A Retrospective Study
M.A. Pascual-Santiago, Y. Yang, T. Sherman, K.S. Lim
- 57** Uveitic glaucoma
Soledad Aguilar-Munoz, Keith Barton

CASOS CLÍNICOS

- 63** Recurrent iris bombé after laser peripheral iridotomy in a pseudophakic, vitrectomised eye: pupillary block, aqueous misdirection, or both?
Cristina Ginés-Gallego, Sara Issa, Avinash Kulkarni
- 67** Hipotonía y efusión coroidea tardía en pacientes intervenidos de glaucoma tras reintroducción de tratamiento hipotensor con inhibidores de anhidrasa carbónica. A propósito de 3 casos
Alexandra Arrieta Los Santos, Andrés Valencia Megías, María Ester Lizuain Abadía, Ana Ibáñez Muñoz, Miluce Cano Quinte, Raquel Cebrián Sanz, José Luis del Río Mayor

BIBLIOGRAFÍA

- 71** Artículos de interés de revistas internacionales

INTERVENCIÓN TEMPRANA CON ISTENT INJECT® W RETRASANDO LA PROGRESIÓN DEL GLAUCOMA¹⁻⁸

CONTROL DE LA PIO¹⁻⁵

81%
DE LOS PACIENTES
POR DEBAJO
DE 15 MMHG
A 5 AÑOS²

40%
DE REDUCCIÓN DE
LA PIO A 5 AÑOS²

16
ESTUDIOS
CON SEGUIMIENTO
DE 4 A 8 AÑOS

**EFICAZ
PREDECIBLE
PROBADO**

PROTEGE LOS CAMPOS VISUALES⁴⁻⁸

0,01
CAMBIO MEDIO EN
DECIBELIOS DE LA DESVIACIÓN
MEDIA DEL CAMPO VISUAL
DESDE EL INICIO A LOS 24
MESES EN OJOS TRATADOS
CON ISTENT INJECT EN UN
ENSAYO PIVOTAL⁸

8
AÑOS DE ESTUDIO CON ISTENT
MOSTRARON UNA PROTECCIÓN
ININTERRUMPIDA FRENTE A LA
PÉRDIDA DEL CAMPO VISUAL,
ADEMÁS DE LA CONSERVACIÓN
DE LA MEJOR AVC, LA RELACIÓN
ENTRE C/D Y EL ESPESOR
DE LA CAPA DE FIBRAS
NERVIOSAS DE LA RETINA⁵

+40
PUBLICACIONES DEMUESTRAN
QUE LA TECNOLOGÍA ISTENT
PROTEGE CONTRA
LA PÉRDIDA DEL
CAMPO VISUAL¹

2,6%
DE 778 PACIENTES EN UN
METAANÁLISIS DE OJOS
ISTENT INJECT INDEPENDIENTES
PRECISARON CIRUGÍA
INCISIONAL SECUNDARIA
DURANTE EL SEGUIMIENTO⁶

1%
DE 186 OJOS EN UN
ENSAYO CONTROLADO
Y ALEATORIZADO
PRECISÓ UNA CIRUGÍA
INCISIONAL SECUNDARIA
DURANTE 3 AÑOS DE
SEGUIMIENTO⁷

4%
DE 125 PACIENTES EN UN
ESTUDIO EN VIDA REAL
DE ISTENT INJECT
INDEPENDIENTE Y
COMBINADO, PRECISÓ
1 PROCEDIMIENTO
SECUNDARIO EN 5 AÑOS
DE SEGUIMIENTO²

BAJA TASA DE INTERVENCIÓN SECUNDARIAS²⁻⁷

**istent
inject® w**

TECNOLOGÍAS ISTENT
MÁS DE
UN MILLÓN
DISPOSITIVOS ISTENT
IMPLANTADOS MUNDIALMENTE

† Datos de archivo.

1. Berdahl, J., Voskanyan, L., Myers, J. S., Katz, L. J., & Samuelson, T. W. (2020). iStent inject trabecular micro-bypass stents with topical prostaglandin as standalone treatment for open-angle glaucoma: 4-year outcomes. *Clinical & Experimental Ophthalmology*, 48(6), 767-774. 2. Hengeler, Fritz H., Gerd U. Auffarth, and Ina Conrad-Hengeler. "iStent inject Trabecular Micro-Bypass with or Without Cataract Surgery Yields Sustained 5-Year Glaucoma Control." *Advances in Therapy* (2022): 1-15. 3. Ferguson, Tanner J., et al. "iStent trabecular micro-bypass stent implantation with phacoemulsification in patients with open-angle glaucoma: 6-year outcomes." *Clinical Ophthalmology* (Auckland, NZ) 14 (2020): 1859. 4. Ziaei, Hadi, and Leon Au. "Manchester iStent study: long-term 7-year outcomes." *Eye* 35.8 (2021): 2277-2282. 5. Salimi, Ali, Harrison Watt, and Paul Harasymowycz. "Long-term outcomes of two first-generation trabecular micro-bypass stents (iStent) with phacoemulsification in primary open-angle glaucoma: eight-year results." *Eye and Vision* 8.1 (2021): 1-12. 6. Healey, Paul R., et al. "Standalone iStent trabecular micro-bypass glaucoma surgery: A systematic review and meta-analysis." *Journal of Glaucoma* 30.7 (2021): 606-620. 7. Samuelson TW, on behalf of the iStent inject Pivotal Trial Study Team. Three-Year Effectiveness and Safety of 2nd-Generation Trabecular Micro-Bypass (iStent inject). Paper at the Annual Meeting of the American Academy of Ophthalmology (AAO), Virtual Meeting: November 13-15 2020. 8. Samuelson, Thomas W., et al. "Prospective, randomized, controlled pivotal trial of an ab interno implanted trabecular micro-bypass in primary open-angle glaucoma and cataract: two-year results." *Ophthalmology* 126.6 (2019): 811-821.

INFORMACIÓN IMPORTANTE DE SEGURIDAD SOBRE iStent inject® W

INDICACIONES DE USO: El iStent inject W está pensado para reducir la presión intraocular de manera segura y eficaz en pacientes a los que se ha diagnosticado glaucoma primario de ángulo abierto, glaucoma pseudoexfoliativo o glaucoma pigmentario. El iStent inject W permite implantar dos (2) stents en un solo paso a través de una única incisión. El implante está diseñado para abrir, por medio del stent, un conducto a través de la malla trabecular que facilita el flujo saliente y la posterior reducción de la presión intraocular. El dispositivo es seguro y eficaz cuando se implanta de forma conjunta con una cirugía de cataratas en pacientes que requieren una reducción de la presión intraocular o se beneficiarán de la disminución de la medicación para el glaucoma. También puede implantarse en pacientes que siguen teniendo una presión intraocular elevada a pesar del tratamiento farmacológico previo y la cirugía de glaucoma convencional. **CONTRAINDICACIONES:** El sistema iStent inject W está contraindicado en las siguientes circunstancias o condiciones: • En ojos con glaucoma primario de ángulo cerrado o glaucoma secundario de ángulo cerrado, incluido el glaucoma neovascular, pues no debe esperarse que el dispositivo funcione en tales situaciones. • En pacientes con tumor retinoblastoma, enfermedad ocular tiroidea, síndrome de Sturge-Weber o cualquier otro tipo de trastorno que pueda causar presión venosa epidural elevada. **ADVERTENCIAS / PRECAUCIONES:** • Solo bajo prescripción médica. • Este dispositivo no se ha estudiado en pacientes con glaucoma uveítico. • No usar el dispositivo si se ha abierto la tapa de iStent® o si el envase parece dañado. En tales casos, la esterilidad del dispositivo podría estar comprometida. • Dado que algunos componentes del inyector (como el manguito de inserción y el trocar) están afilados, deberá tenerse cuidado para sujetarlo por el cuerpo. Deseche el dispositivo en un contenedor para productos cortopunzantes. • iStent inject W es MR-Conditional (esto es, seguro para estudios de resonancia magnética bajo ciertas condiciones); véase la información sobre resonancia magnética a continuación. • El médico deberá formarse antes del uso del sistema iStent inject W. • No reutilice el o los stents ni el inyector, pues ello podría provocar infección o inflamación intraocular, así como aparición de potenciales acontecimientos adversos posoperatorios, como se muestra a continuación debajo de "Complicaciones potenciales". • No existen problemas de compatibilidad conocidos con el iStent inject W ni con otros dispositivos intraquirúrgicos (como los viscoelásticos) o medicación para el glaucoma. • El producto y el envase no usados pueden desecharse siguiendo los procedimientos del centro. Los productos sanitarios implantados y los productos contaminados deben desecharse como residuos médicos. • El cirujano debe monitorizar al paciente en el posoperatorio para el correcto mantenimiento de la presión intraocular. Si la presión intraocular no se conserva adecuadamente tras la cirugía, el cirujano deberá considerar un régimen de tratamiento adecuado para reducir la presión intraocular. • Debe informarse a los pacientes de que la colocación de los stents, sin cirugía de cataratas concomitante en pacientes con lentes fáquicas, puede acelerar la formación o la progresión de las cataratas. **ACONTECIMIENTOS ADVERSOS:** Consulte las instrucciones de uso para obtener más información sobre acontecimientos adversos. **PRECAUCIÓN:** Consulte la etiqueta de las Instrucciones de uso para ver una lista completa de contraindicaciones, advertencias y acontecimientos adversos.

Glaukos®, iStent®, iStent inject® e iStent inject® W son marcas comerciales registradas de Glaukos Corporation. Todos los derechos reservados. ©2023. PM-ES-0105

TMB®
TRABECULAR MICRO-BYPASS

GLAUKOS
TRANSFORMING VISION

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Lifog 50 microgramos/ml colirio en solución. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada ml de solución contiene 50 microgramos de latanoprost. Cada gota contiene aproximadamente 1,5 microgramos de latanoprost. **Excipiente(s) con efecto conocido:** Cada ml de colirio en solución contiene 6,4 mg (0,2 mg por gota) de fosfatos (en forma de fosfato disódico y dihidrogenofosfato de sodio monohidrato). Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 5.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA:** Colirio en solución (colirio). La solución es un líquido transparente e incoloro. pH de 5,5-6,5; Osmolaridad de 250-320 mOsmol/kg. **4. DATOS CLÍNICOS: 4.1. Indicaciones terapéuticas.** Reducción de la presión intraocular (PIO) elevada en pacientes con glaucoma de ángulo abierto e hipertensión ocular. Reducción de la presión intraocular elevada en pacientes pediátricos con presión intraocular elevada y glaucoma pediátrico. **4.2. Posología y forma de administración. Posología. Dosis recomendada para adultos (incluidos pacientes de edad avanzada).** La dosis terapéutica recomendada es de una gota en el (los) ojo(s) afectado(s) una vez al día. El efecto óptimo se obtiene con la administración de latanoprost por la noche. La dosificación de latanoprost no debe exceder de una vez al día, ya que se ha demostrado que una administración más frecuente reduce el efecto de disminución de la presión intraocular. En caso de olvidar administrar una dosis, el tratamiento debe continuar con la administración de la siguiente dosis de la forma habitual. Al igual que ocurre con cualquier otro colirio, con el fin de reducir una posible absorción sistémica, se recomienda comprimir el saco lagrimal a la altura del canto medial (oclusión puntal) durante un minuto. Esto debe realizarse inmediatamente después de la instilación de cada gota. Las lentes de contacto se deben retirar antes de instilar las gotas, y pueden volver a colocarse transcurridos 15 minutos. En el caso de estar utilizando más de un fármaco oftálmico tópico, dichos productos deberán administrarse con un intervalo de al menos cinco minutos. Las pomadas oftálmicas se deben administrar en último lugar. **Población pediátrica.** El colirio Lifog se puede utilizar en pacientes pediátricos con la misma posología que en adultos. No hay datos disponibles para prematuros (nacidos antes de las 36 semanas de gestación). Los datos del grupo de menores de 1 año de edad (4 pacientes) son limitados. **Forma de administración.** Vía oftálmica. Lifog colirio en solución es una solución estéril que no contiene conservantes. Tras retirar el tapón, Lifog colirio en solución está listo para el uso. Para evitar la contaminación del gotero y de la solución, tenga cuidado de no tocar el párpado, áreas de alrededor u otras zonas con el gotero del frasco. **4.3. Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 5.1. **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Latanoprost puede cambiar gradualmente el color de los ojos al aumentar la cantidad de pigmento marrón en el iris. Antes de empezar el tratamiento, se debe informar a los pacientes de la posibilidad de un cambio permanente en el color del ojo. El tratamiento unilateral puede resultar en una heterocromía permanente. Este cambio en el color de los ojos se ha observado sobre todo en pacientes con iris de coloración mixta, es decir, marrón azulado, marrón grisáceo, marrón amarillento o marrón verdoso. En ensayos con latanoprost se ha observado que el comienzo del cambio tiene lugar normalmente durante los primeros 8 meses de tratamiento, raramente durante el segundo o tercer año, y no se ha observado más allá del cuarto año de tratamiento. La velocidad de progresión de la pigmentación del iris disminuye con el tiempo y se estabiliza a los cinco años. No se han evaluado los efectos del incremento de la pigmentación más allá de los cinco años. En un ensayo abierto, sobre la seguridad de latanoprost a 5 años, el 33% de los pacientes desarrolló pigmentación del iris (ver sección 4.8). El cambio de color del iris es muy ligero en la mayoría de los casos y a menudo no se observa clínicamente. La incidencia en los pacientes con iris de coloración mixta oscilaba entre un 7% y un 85%, observándose la incidencia más alta en los pacientes con iris marrón amarillento. Este cambio no se ha observado en los pacientes que presentan un color de ojos azul homogéneo y en los pacientes que poseen un color de ojos gris, verde o marrón homogéneo este cambio se ha observado solo raramente. El cambio en el color de los ojos se debe a un aumento del contenido de melanina en los melanocitos del estroma del iris y no a un aumento en el número de melanocitos. Normalmente la pigmentación marrón presente alrededor de la pupila se extiende concéntricamente hacia la periferia de los ojos afectados, pero el iris entero o parte del mismo puede adquirir un color más marrón. Una vez interrumpido el tratamiento, no se ha observado un incremento posterior de la pigmentación marrón del iris. En los ensayos clínicos realizados hasta la fecha, este cambio no se ha asociado con ningún síntoma ni alteración patológica. Los nevus y las pecas del iris no se han visto afectados por el tratamiento. En los ensayos clínicos, no se ha observado una acumulación de pigmento en la malla trabecular, ni en ninguna otra parte de la cámara anterior. En base a la experiencia clínica obtenida durante 5 años, no se ha demostrado que el incremento de la pigmentación del iris produzca alguna secuela clínica negativa, por lo que el tratamiento con latanoprost puede continuar en el caso de que siga produciéndose una pigmentación del iris. No obstante, se debe mantener un seguimiento regular de los pacientes y si la situación clínica lo aconseja, el tratamiento con latanoprost puede ser interrumpido. Existe una experiencia limitada relativa al uso de latanoprost en los casos de glaucoma de ángulo cerrado crónico, de glaucoma de ángulo abierto de pacientes pseudofáquicos y de glaucoma pigmentario. No existe experiencia sobre la utilización de latanoprost en glaucoma inflamatorio y neovascular, en condiciones de inflamación ocular. Latanoprost ejerce muy poco o ningún efecto sobre la pupila, pero no existe experiencia en los casos de ataques agudos de glaucoma de ángulo cerrado. Por eso, en estos casos se recomienda utilizar latanoprost con precaución, hasta que se disponga de una mayor experiencia. Existen datos limitados sobre la utilización de latanoprost durante el periodo perioperatorio de la cirugía de cataratas. Latanoprost debe utilizarse con precaución en estos pacientes. Latanoprost debe ser usado con precaución en pacientes con historial de queratitis herpética y debe evitarse su uso en casos de queratitis por herpes simple activo y en pacientes con historial de queratitis herpética recurrente especialmente asociada con análogos de las prostaglandinas. Se han notificado casos de edema macular (ver sección 4.8) principalmente en pacientes afáquicos, en pacientes pseudofáquicos con roturas en la cápsula posterior o con lentes intraoculares de cámara anterior, o en pacientes con factores de riesgo conocidos de desarrollar edema macular cistoide (tales como retinopatía diabética y oclusión venosa retiniana). Se recomienda precaución al utilizar latanoprost en los pacientes afáquicos, en los pacientes pseudofáquicos con roturas en la cápsula posterior o con lentes intraoculares de cámara anterior, o en pacientes con factores de riesgo conocidos de desarrollar edema macular cistoide. En los pacientes con factores de riesgo conocidos de predisposición a la iritis y la uveítis, latanoprost puede utilizarse, pero con precaución. Hay una experiencia limitada en pacientes con asma, pero se han notificado algunos casos de exacerbación del asma y/o disnea en la experiencia posterior a la comercialización. Por consiguiente, hasta que se disponga de suficiente experiencia, los pacientes asmáticos deben ser tratados con precaución, ver también la sección 4.8. Se ha observado una decoloración de la piel periorbitaria, con la mayoría de los casos comunicada por pacientes japoneses. La experiencia disponible hasta la fecha demuestra que la decoloración de la piel periorbitaria no es permanente, habiendo revertido en algunos casos en los que se mantuvo el tratamiento con latanoprost. Latanoprost puede cambiar gradualmente las pestañas y el vello del párpado del ojo tratado y zonas circundantes; estos cambios incluyen el aumento de la longitud, del grosor, de la pigmentación y de la cantidad de pestañas y del vello palpebral, así como crecimiento desviado de las pestañas. Los cambios en las pestañas son reversibles una vez se interrumpe el tratamiento. Población pediátrica. Los datos de eficacia y seguridad del grupo de menores de 1 año de edad (4 pacientes) son muy limitados. No hay datos disponibles para prematuros (nacidos antes de las 36 semanas de gestación). En niños desde los 0 hasta los 3 años de edad que padecen principalmente de GCP (Glaucoma Congénito Primario), la cirugía (por ejemplo, trabeculotomía/goniotomía) sigue siendo la primera línea de tratamiento. No se ha establecido la seguridad a largo plazo en los niños. **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Datos definitivos sobre la interacción del medicamento no están disponibles. Se han notificado casos de elevaciones paradójicas en la presión intraocular tras la administración oftálmica concomitante de dos análogos de prostaglandinas. Dado esto, no se recomienda el uso de dos o más prostaglandinas, análogos de prostaglandinas o derivados de prostaglandinas. Población pediátrica. Las interacciones se han estudiado solamente en adultos. **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia. Embarazo.** No se ha establecido la seguridad de este medicamento utilizado en mujeres durante el embarazo. El medicamento posee efectos farmacológicos potencialmente peligrosos que pueden afectar al desarrollo del embarazo, al feto o al neonato. Por tanto, latanoprost no debe administrarse durante el embarazo. **Lactancia.** Latanoprost y sus metabolitos pueden pasar a la leche materna. Por tanto, este medicamento no se debe emplear a mujeres en periodo de lactancia, o bien la lactancia deberá ser interrumpida. **Fertilidad.** No se ha encontrado que latanoprost tenga algún efecto sobre la fertilidad masculina o femenina en estudios en animales. **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** Al igual que con otros colirios, la instilación de gotas oftálmicas puede resultar en una visión borrosa transitoria. Hasta que esto no se haya resuelto, los pacientes no deben conducir ni utilizar máquinas. **4.8. Reacciones adversas. a) Resumen del perfil de seguridad.** La mayoría de las reacciones adversas tienen que ver con el sistema ocular. En un ensayo abierto sobre la seguridad de latanoprost a 5 años, el 33% de los pacientes desarrolló pigmentación del iris (ver sección 4.4). Otras reacciones adversas oculares suelen ser transitorias y ocurren con la administración de la dosis. **b) Tabla de reacciones adversas.** Las reacciones adversas se clasifican según su frecuencia, de la siguiente forma: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y de frecuencia no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles). **Infecciones e infestaciones. Raras:** Queratitis herpética*. **Trastornos del sistema nervioso. Poco frecuentes:** Dolor de cabeza*; mareos*. **Trastornos oculares. Muy frecuentes:** Aumento de la pigmentación del iris; hiperemia conjuntival de leve a moderada; irritación ocular (escozor, sensación de arenilla, prurito, dolor y sensación de cuerpo extraño); cambios en las pestañas y el vello del párpado (aumento de la longitud, del grosor, de la pigmentación y de la cantidad). **Frecuentes:** Queratitis puntateada, mayoritariamente asintomática; blefaritis; dolor ocular; fotofobia; conjuntivitis*. **Poco frecuentes:** Edema palpebral; ojo seco; queratitis*; visión borrosa; edema macular, incluido edema macular cistoide*; uveítis*. **Raras:** Iritis*; edema corneal*; erosión corneal; edema periorbitario; triquiasis*; distiquiasis; quiste del iris*; reacción localizada en la piel de los párpados; oscurecimiento de la piel de los párpados; pseudopenfigoide de la conjuntiva ocular*. **S.** Muy raras: Cambios periorbitarios y en los párpados resultantes en la mayor profundidad del surco del párpado. Trastornos cardíacos. Poco frecuentes: Angina; palpitaciones*. Muy raras: Angina inestable. **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos. Poco frecuentes:** Asma; disnea*. **Raras:** Exacerbación de asma. **Trastornos gastrointestinales. Poco frecuentes:** Náuseas; vómitos. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo. Poco frecuentes:** Erupción. **Raras:** Prurito. **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo. Poco frecuentes:** Mialgias*; artralgias*. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración. Poco frecuentes:** Dolor de pecho*. *RAM identificada posteriormente a la comercialización. \$Frecuencia de RAM estimada según la "Regla de 3". Se han notificado casos de calcificación de córnea en muy raras ocasiones asociado con el uso de colirios que contienen fosfatos en algunos pacientes con córneas sustancialmente dañadas. **c) Descripción de las reacciones adversas seleccionadas.** No se ha proporcionado información. **d) Población pediátrica.** En dos ensayos clínicos a corto plazo (≤ 12 semanas) con 93 (25 y 68) pacientes pediátricos, el perfil de seguridad fue parecido al de los adultos y no se identificaron acontecimientos adversos nuevos. Los perfiles de seguridad a corto plazo en los diferentes subgrupos pediátricos también fueron parecidos. Los acontecimientos adversos que se observaron con mayor frecuencia en la población pediátrica en comparación con los adultos fueron: nasofaringitis y pirexia. **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: www.notificaRAM.es. **4.9. Sobreposos. Síntomas.** : Además de la irritación ocular y la hiperemia conjuntival, no se conocen otros efectos adversos oculares resultantes de una sobreposos de latanoprost. La siguiente información puede resultar de utilidad en caso de ingestión accidental de latanoprost: Un frasco contiene 125 microgramos de latanoprost. Más del 90% se metaboliza durante el primer paso a través del hígado. La infusión intravenosa de 3 microgramos/kg en voluntarios sanos produjo concentraciones de plasma medias 200 veces superiores a las observadas durante el tratamiento clínico y no produjo síntomas, pero una dosis de 5,5-10 microgramos/kg provocó náuseas, dolor abdominal, vértigo, fatiga, sofoco y sudoración. En monos, latanoprost se ha administrado por infusión intravenosa en dosis de hasta 500 microgramos/kg sin producir efectos importantes en el sistema cardiovascular. La administración intravenosa de latanoprost en monos se ha asociado con la aparición de broncoconstricción transitoria. No obstante, en pacientes con asma bronquial moderada que recibieron una dosis de latanoprost tópico siete veces superior a la dosis clínica no se produjo broncoconstricción. **Tratamiento.** En caso de sobreposos con latanoprost, el tratamiento debe ser sintomático. **5. DATOS FARMACÉUTICOS: 5.1. Lista de excipientes.** Cloruro de sodio, Fosfato disódico, Dihidrogenofosfato de sodio monohidrato, Polisorbato 80, Edetato disódico, Hidróxido de sodio (para ajuste de pH), Ácido clorhídrico diluido (para ajuste de pH), Agua para preparaciones inyectables. **5.2. Incompatibilidades.** Los estudios in vitro han demostrado que se produce una precipitación cuando latanoprost se mezcla con colirios que contienen tiomersal. Si se utilizan dichos medicamentos, el colirio debe administrarse con un intervalo de al menos cinco minutos. **5.3. Periodo de validez.** 2 años. Tras primera apertura del envase: 2,5 ml: 30 días; 7,5 ml: 90 días. **5.4. Precauciones especiales de conservación.** No congelar. No conservar a temperatura superior a 25°C. **5.5. Naturaleza y contenido del envase.** El envase incluye un frasco de PEAD cerrado con aplicador de presión multidosis (PP, PEAD, PEBD), tapón de PEAD y pico de PP. Lifog colirio en solución está disponible en los siguientes tamaños de envase: 1 frasco x 2,5 ml; 1 frasco x 7,5 ml. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **5.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** Ninguna especial. **6. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** BRILL PHARMA, S.L. C/ Munner, 10 08022 Barcelona (España). **7. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** 86752. **8. PRECIO Y CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** C.N. 733733.1 (1 x 7,5 ml). Medicamento sujeto a prescripción médica. Medicamento incluido en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud. PVP IVA 19,51 €_v1_FT_Agosto2022

Notificación de sospechas de reacciones adversas. Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas. Se pueden notificar a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaRAM.es> o bien a Brill Pharma, S.L. por email, notificacion@brillpharma.com o por teléfono 934170911.



Efficacy and Safety of PreserFlo® MicroShunt After a Failed Filtering Surgery: A Retrospective Study

M.A. Pascual-Santiago², Y. Yang, T. Sherman¹, K.S. Lim¹

¹Ophthalmology Department, Iris Clinic. St Thomas Hospital, London. United Kingdom. ²Servicio de Oftalmología, Hospital Clínico San Carlos, Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), Madrid, Spain. Red Temática de Investigación Cooperativa en Salud (RETICS), Oftared, Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

ABSTRACT

This is a retrospective study conducted on patients who have undergone PreserFlo® MicroShunt surgery to manage their glaucoma after previously failed filtering surgery. PreserFlo® MicroShunt is a minimally invasive aqueous fluid delivery system that has shown promising results in managing glaucoma by improving the outflow of aqueous humor from the eye. The aim of the study is to evaluate the effectiveness and safety of PreserFlo® MicroShunt surgery in a challenging patient population, after another failed filtering surgery. The primary focus of the study is to evaluate the effectiveness of the treatment in reducing intraocular pressure (IOP), the need for medication and the survival rate of this device in patients that have had a failure of their previous filtering surgery. The results should determine that PreserFlo® MicroShunt can provide a viable and safer treatment option for this population, as long as it can achieve a good post-operative IOP around mid-tens, with reduction of the use of topical treatment and a good survival rate after the first 20 weeks of follow-up.

INTRODUCTION

PreserFlo® MicroShunt is a novel aqueous fluid delivery system that has shown promising results in the management of glaucoma. It is a simple microshunt device that aims to improve the outflow of aqueous humor from the eye with a flow resistance designed using Poiseuille's formula to prevent over drainage. Since its introduction and Conformité Européenne (CE) approval, it has been used widely as a primary glaucoma surgery in eyes that have failed medical treatment. The success of this device in this group of patients has extensively studied¹⁻³.

In eyes with failed filtering surgery the current standard practice in most glaucoma units will be a glaucoma day age device such as Baerveldt or Ahmed tube⁴. However, it might come with significant and risk of complications such as hypotony, corneal endothelial damage and ocular motility problems, amongst others.

Although the indications and licence for current Preserflo use is as a primary glaucoma surgery without

previous failed filtering surgery, in this St Thomas glaucoma unit, we have been using Preserflo with high dose mitomycin (MMC) (0.4 mg per ml for 5 minutes), for all patients that require filtering surgery including those with previous failed glaucoma filtering surgery.

Our thinking is that higher dose MMC can ensure better success in this group of patients without high complications.

Trabeculectomy is a commonly performed surgery for glaucoma, but it has a high failure rate, particularly in cases of advanced disease or in patients with multiple risk factors. Repeat trabeculectomy can be challenging and may carry a higher risk of complications. Therefore, alternative treatment options are needed for this population.

The results of this study may have important implications for the management of glaucoma in patients with previous failed trabeculectomy. If Preserflo is found to be effective and safe in this population, it could provide a viable and safer treatment option. This study may also help guide clinical decision-making and improve patient outcomes in this challenging patient population.

METHODS

We have created a retrospective study, selecting patients from the database of glaucoma section of

Correspondence:

Marco Antonio Pascual Santiago
Servicio de Oftalmología. Hospital Clínico San Carlos
Calle Profesor Martín Lagas s/n
28040 Madrid
E-mail: antoniopascualsantiago18@gmail.com

a tertiary hospital such as St Thomas hospital. In this case, we have identified patients who have been diagnosed with glaucoma and have been treated with a trabeculectomy that have failed previously, and then have undergone a PreserFlo surgery to manage their IOP. We have extracted the relevant data from the patient records, including the patient's age, sex, medical history, and any relevant diagnostic and treatment information.

The main focus of the study was to evaluate the effectiveness of the treatment in reducing IOP and the need for medication. We have collected the data on the patient's baseline IOP and medication use before treatment and then follow up with them over time to see how their IOP and medication use have changed. We have also collected data on any side effects or complications related to the treatment.

Once collected the data, we have analyzed it using SPSS statistics and to create the figures.

SURGICAL TECHNIQUE

PreserFlo surgery, also known as the PreserFlo MicroShunt procedure, is a minimally invasive surgical procedure used to treat glaucoma. The surgery typically takes about 30 minutes to an hour and is performed under local anesthesia. The procedure involves creating a conjunctival flap avoiding bleeding if possible; preparing the shunt to be implanted, through the creation of a tunnel with a needle to open the anterior chamber before the iris and avoiding the cornea. Then the device is inserted and secured if needed with a suture to the sclera. Finally conjunctiva is closed with Nylon.

STUDY MEASURES

A retrospective review was conducted on consecutive patients who have had PreserFlo® MicroShunt with MMC 0.4 mg/ml for 5 minutes and has had previous glaucoma filtering series (trabeculectomy). The surgeries were performed by trained surgeons and some fellowship under surveillance at St. Thomas' Hospital, London, United Kingdom between August 2019 to February 2023. We have approval from the hospital audit committee.

INCLUSION CRITERIA

We have selected patients from age of 18. We have checked that they have had a previous failed filtering surgery before (trabeculectomy) and that it was

possible to record a minimum 6 months of follow-up data.

STUDY ENROLLMENT

The collected data included patient demographics, the patient's baseline readings which included intraocular pressure (IOP), number of IOP controlling medications (including topical IOP medications and Diamox), visual acuity (VA) and prior surgeries for IOP control. Post-operative data was collected from 1 day, 1 week, 1 month, 3 months, 6 months, 12 months, 18 months and 24 months after the PreserFlo® MicroShunt implantation. The post-operative data recorded included the complications, use of 5 Fluorouracil (5FU) and further procedures for IOP control in addition to IOP, number of topical IOP medications and VA. Complications post-operatively included choroidal effusion, hypotonous maculopathy, shallow anterior chamber, SCH, hyphema, SPK, bleb encapsulation, MicroShunt obstruction, Fibrin AC, HighIOP>30, AC inflammation, VF Progression, Cataract, Aqueous misdirection, Tube exposure and Macular oedema.

The different outcomes for the study included complete success, qualified success and failure. Complete success was has all four inclusion criteria:

- IOP ≤ 21 mmHg.
- Decrease of $\geq 20\%$ decrease from baseline.
- Without IOP controlling medications.
- No follow-up procedures or surgeries.

Qualified success included patients that required IOP control medications or required follow-up procedures other than new glaucoma surgeries.

Failure was determine if a patient had any of the following criteria:

- IOP ≥ 21 mmHg.
- IOP decreases less than 20% from baseline.
- Follow up glaucoma surgery.
- VA drop of 2 lines and choroidals 3 months after surgery.
- VA drop of 2 lines AND IOP ≤ 5 mmHg 3 months after surgery.

With regards to the survival criteria, that would require a patient to have either complete or qualified success 1 year after the surgery. Patients that have yet to have a fail criteria and have not reached their 1 year follow up appointment are considered censored data. Patients that are considered to have failed are those who have had a fail criteria at any point during their follow up appointments post-surgery.

TABLE I.

No. of eyes	32
Mean age at point of surgery (SD)/years	66.8
Race	
White, n (%)	8 (25%)
AfroCaribbean, n (%)	15 (46,88%)
Asian, n (%)	5 (15,625%)
Indian, n (%)	2 (6,25%)
Arab, n (%)	2 (6,25%)
Sex	
Male, n (%)	22 (68.75%)
Female, n (%)	10 (31.5%)
Eye	
Left, n (%)	19 (59,375%)
Right, n (%)	13 (40,625%)
Type of previous filtration surgery, n (%)	
Previous trabeculectomy	28 (87,5%)
Previous PreserFlo® MicroShunt	4 (12,5%)
Mean baseline IOP (SD)/mmHg	27.4 (8.9)
Mean baseline IOP (SD)/mmHg	27.4 (8.9)

RESULTS

This study included 32 eyes of 32 patients: 28 with POAG treated previously with a trabeculectomy that had failed and 4 after another failed Preserflo.

Demographic and baseline characteristics are shown in table I.

Mean age was 66.7 and we could appreciate a majority of afro-caribbean population in our study (that can be assumed to have worse control of their glaucoma and more progression and tendency to inflammation⁵). Most of the previous surgeries failed before were trabeculectomy (28) and we have also followed 4 patients with failed previous Preserflo. The mean IOP baseline was 27,4 and the number of medications used 3,71.

After the surgery, we can appreciate in Figure 1 a drop on the baseline IOP that reduces it to a level between 7-10. It will rise gradually until month 6 staying globally in the mid-tens. The introduction of topical medications and further procedures as 5FU injections or needlings help to stabilize the IOP in those mid-tens until 24 months.

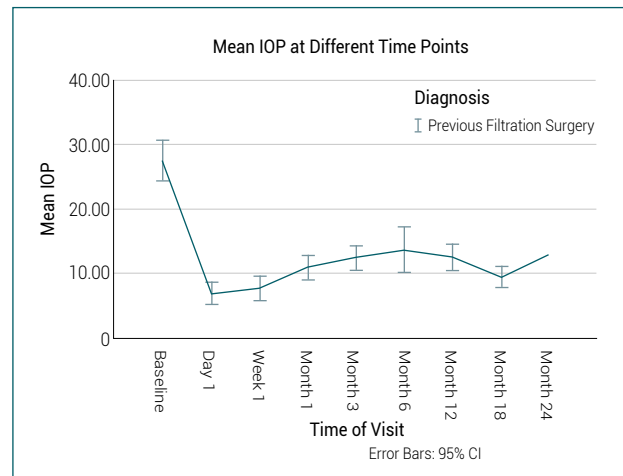


FIGURE 1.

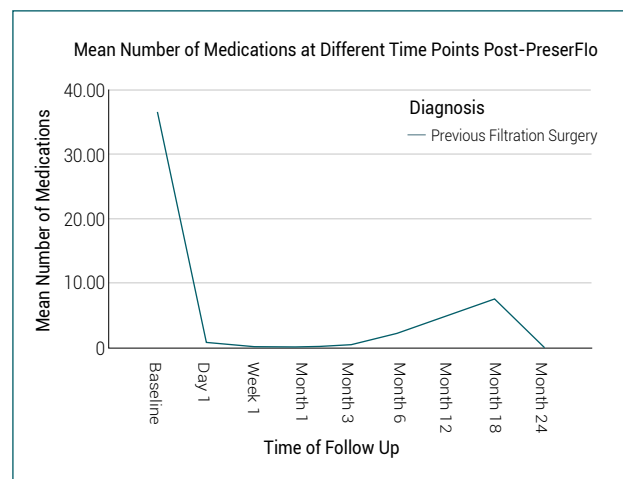


FIGURE 2.

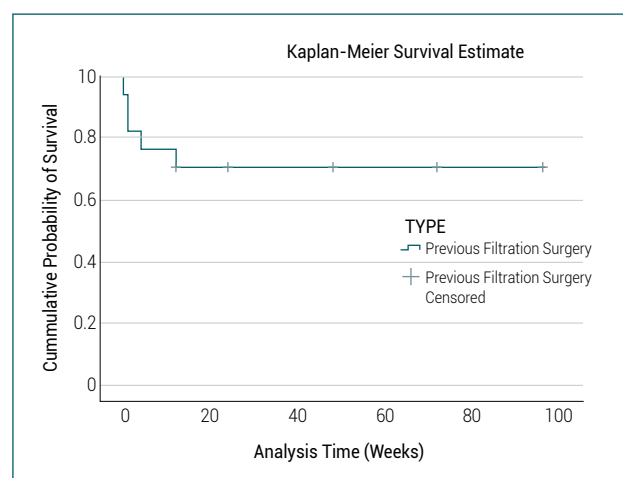


FIGURE 3.

Parallel to the decrease in pressure, it is logical to verify the reduction of glaucoma medications in

these patients in Figure 2 until month 6, when the increase in IOP begins to lead to a use of drugs that is accentuated at 12 months. The fact that we still do not have enough data at 24 months may determine that we do not present a large number of medications in our study in that period, although this condition would be expected.

Regarding implant survival in these patients (Figure 3), its failure, following our aforementioned definitions, leads us to postulate that if it occurs, it will be mostly in the first 20 weeks of follow-up, with survival stabilization later around 70% of survival.

DISCUSSION

Preserflo surgery after a filtering surgery has been found according to our results to be a safe and effective treatment option for patients with glaucoma^(1,2). The procedure involves implanting a small device into the eye that helps to regulate the flow of aqueous humor, which can help to lower intraocular pressure (IOP). These cases usually are the most complex to manage, due to the failing of a previous filtering surgery, maybe because an underlying tendency to inflame or fibrose.

Only one previous study have demonstrated the effectiveness of Preserflo surgery in reducing IOP after a previous filtering surgery and this results remark the good profile of risk-benefit that we can assume taking this surgery in account.

The lowering of IOP remains until month 6, where it may rise a little bit although it is easily manageable due to the introduction of topical medication. Longer-term medication use may reduce as well, potentially due to further procedures, such as needling, 5-FU use or even another surgery, although there is less data available.

One previous study⁶ found that patients who underwent Preserflo surgery after a previous trabeculectomy had a significant reduction from baseline at 12 months post-surgery. The study also reported a low rate of complications, with no cases of serious hypotony or device-related adverse events.

In the other hand, the surveillance of Preserflo surgery is an essential part of the post-operative management for patients with glaucoma. The first six months post-surgery are particularly critical as this is when the majority of complications and adverse events are likely to occur.

During the first six months after Preserflo surgery, patients should be closely monitored to ensure that the

device is functioning correctly and that the intraocular pressure (IOP) is stable. The surgeon will typically schedule regular follow-up appointments during this period, which may involve IOP measurements, visual acuity tests, and slit-lamp examinations.

After the first six months, the frequency of complications decrease, bearing in mind that changes can be more related to chronic changes instead of acute complications.

It is important to note that the duration and frequency of surveillance can be dependent on the fact that patients who have experienced previous surgical failures may require more frequent follow-up appointments, as in our case can happen.

Preserflo surgery after a filtering surgery has been found to be a safe treatment option for patients with glaucoma⁶. The procedure has a low rate of complications, with good management of any adverse events that may occur. Moreover, there have been no significant reports of patients experiencing vision loss as a result of the surgery.

Several studies have reported on the safety of Preserflo surgery in patients with glaucoma⁷. It has been found that the rate of complications following Preserflo surgery was low, with no cases of hypotony or device-related adverse events reported^{2,7}.

Finally, we have to consider that no clear data are available on the likely effect of the Preserflo in the visual acuity. Any study have reported a remarkably loss of it, although we have experienced some cases of loss of more than 2 lines of VA, not being them significant.

Overall, the evidence suggests that Preserflo surgery after a filtering surgery is a safe and effective treatment option for patients with glaucoma. The procedure has a low rate of complications, and patients typically experience a stable reduction in intraocular pressure. Moreover, the device has been shown to have a positive impact on visual acuity and quality of life.

Preserflo surgery can now be considered as an option for patients who have failed previous surgical interventions, including trabeculectomy or tube shunt surgery⁶.

Careful patient selection and close post-operative monitoring remains still essential to ensure optimal outcomes. Patients should be fully informed about the benefits and risks of Preserflo surgery and have a thorough evaluation of their ocular health before the procedure is undertaken.

However, more research is needed to fully understand the long-term outcomes of this procedure, particularly with regards to medication use and the need for additional surgeries.

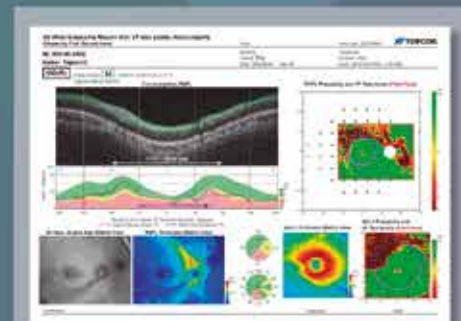
REFERENCES

1. Van Lancker L, Saravanan A, Abu-Bakra M, Reid K, Quijano C, Goyal S, Rodrigues I, Lascaratos G, Trikha S, Barwood C, Combe E, Kulkarni A, Lim KS, Low S. Clinical Outcomes and Cost Analysis of PreserFlo versus Trabeculectomy for Glaucoma Management in the United Kingdom. *Ophthalmol Glaucoma*. 2022 Nov 23:S2589-4196(22)00233-2. doi: 10.1016/j.ogla.2022.11.006. Epub ahead of print. PMID: 36427750.
2. Sherman TEJ, Yu-Wai-Man C, Goyal S, Lim KS. Re: Beckers et al.: Safety and effectiveness of the PRESERFLO® MicroShunt in primary open-angle glaucoma: results from a 2-year multicenter study. *Ophthalmol Glaucoma* (2021;doi:10.1016/j.ogla.2021.07.008: Jul 28 [Epub ahead of print]). *Ophthalmol Glaucoma*. 2022 Jan-Feb;5(1):e1. doi: 10.1016/j.ogla.2021.10.007. Epub 2021 Nov 17. PMID: 34801439.
3. Pawiroredjo SSM, Bramer WM, Pawiroredjo ND, Pals J, Poelman HJ, de Vries VA, Wolfs RCW, Ramdas WD. Efficacy of the PRESERFLO MicroShunt and a Meta-Analysis of the Literature. *J Clin Med*. 2022 Dec 1;11(23):7149. doi: 10.3390/jcm11237149. PMID: 36498729; PMCID: PMC9738249.
4. Gedde SJ, Schiffman JC, Feuer WJ, Herndon LW, Brandt JD, Budenz DL; Tube versus Trabeculectomy Study Group. Treatment outcomes in the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) study after five years of follow-up. *Am J Ophthalmol*. 2012 May;153(5):789-803.e2. doi: 10.1016/j.ajo.2011.10.026. Epub 2012 Jan 15. PMID: 22245458; PMCID: PMC4460598.
5. Chang TC, Celestin L, Hodapp EA, Grajewski AL, Junk A, Rothman AL, Duerr ERH, Swaminathan SS, Gedde SJ, Young TL, Wiggs J, Olivier MMG, Quintanilla R, Arrieta E, Savatovsky EJ, Vanner EA, Parrish RK. Glaucoma Cascade Screening in a High Risk Afro-Caribbean Haitian Population: A Pilot Study. *J Glaucoma*. 2022 Jul 1;31(7):584-589. doi: 10.1097/IJG.0000000000001996. Epub 2022 Feb 8. PMID: 35131981; PMCID: PMC9232278.
6. Quaranta L, Micheletti E, Carassa R, Bruttini C, Fausto R, Katsanos A, Riva I. Efficacy and Safety of PreserFlo® MicroShunt After a Failed Trabeculectomy in Eyes with Primary Open-Angle Glaucoma: A Retrospective Study. *Adv Ther*. 2021 Aug;38(8):4403-4412. doi: 10.1007/s12325-021-01811-w. Epub 2021 Jul 12. PMID: 34251652; PMCID: PMC8342380.
7. Ibarz Barberá M, Martínez-Galdón F, Caballero-Magro E, Rodríguez-Piñero M, Tañá-Rivero P. Efficacy and Safety of the Preserflo Microshunt With Mitomycin C for the Treatment of Open Angle Glaucoma. *J Glaucoma*. 2022 Jul 1;31(7):557-566. doi: 10.1097/IJG.0000000000002052. Epub 2022 May 17. PMID: 35583510; PMCID: PMC9232283.

Soluciones en Glaucoma

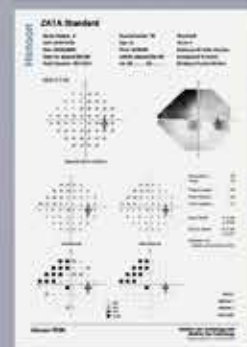
3DOCT TRITON

Tomografía de Coherencia Óptica Swept Source: penetración en las capas más profundas. Informe Hood para correlación del daño en capa de fibras con el campo visual.



HENSON 9000

Campimetría: detección avanzada y monitorización de pérdida de campo visual.



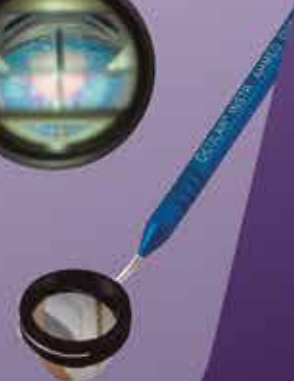
LÁSER PASCAL PSLT

Trabeculoplastia Selectiva por Patrones: incorpora patrón patentado para tratamiento selectivo de la malla trabecular.



LENTE OCULAR AHMED DVX SURGICAL GONIO

Excelente lente para observación de la cámara anterior durante los procesos quirúrgicos.





Uveitic glaucoma

Soledad Aguilar-Munoz, Keith Barton

Moorfields Eye Hospital, Londres, Reino Unido.

DEFINITION

Glaucoma is a common complication of uveitis that may result from several mechanisms and frequently presents a significant therapeutical challenge^{1,2}.

The term "uveitic glaucoma" covers a range of clinical conditions and mechanisms that increase the intraocular pressure (IOP), including the inflammation itself and its treatment. IOP fluctuation in uveitis is characteristically extreme, and it is often difficult to determine the relative contribution of corticosteroid treatment and inflammation to the condition. Preventing optic nerve damage from IOP elevation, while maintaining effective control of the inflammation may be a complex task.

EPIDEMIOLOGY

In patients with uveitis, the prevalence of IOP elevation ranges from 10% to 20%^{3,4}.

A study conducted by a California-based health maintenance organization found that 15.3% of uveitis patients had elevated IOP, 71.3% chronically, and only 16.3% attributable solely to corticosteroids⁵.

Risk factors for IOP increase included older age, chronic disease, and panuveitis. In particular, children with chronic anterior uveitis had a 40% chance of developing IOP elevation after eight years.

While idiopathic acute anterior uveitis is the clinical entity most commonly associated with glaucoma due to its frequency, certain clinical syndromes such as Fuchs uveitis syndrome⁶, sarcoidosis⁴, varicella zoster and herpes simplex iridocyclitis⁷, herpes simplex keratouveitis⁷, toxoplasmosis, syphilis, juvenile idiopathic arthritis, and pars planitis have a higher propensity for IOP elevation within the spectrum of uveitis.

AETIOLOGY AND PATHOGENESIS

Various mechanisms can lead to IOP elevation:

- Chronic reduction in trabecular meshwork function due to exposure to inflammatory cells, mediators,

pigment, debris or actual inflammatory nodules in proximity of the ciliary body band⁸.

- Angle closure due to a variety of mechanisms:
 - Peripheral anterior synechiae (PAS) (Fig. 1): chronic peripheral synechial angle closure occurs more commonly with granulomatous than non-granulomatous uveitis^{3,11} and more often with chronic inflammation¹. In the authors' experience, PAS are more likely to develop when the angle is narrow, especially inferiorly, where inflammatory debris and cells settle. Inflammatory nodules on the ciliary body band can also encourage PAS formation.

In one of the few studies reporting gonioscopy findings, Takahashi et al., reported that 7.5% of 293 eyes in a mixed spectrum of uveitis patients had greater than 180 degrees of PAS⁴.

- Pupil block (Fig. 2): it is an uncommon but potentially devastating complication of uveitis. In contrast to primary angle closure, this type of pupil block tends to be complete and prevents any aqueous flow into the anterior chamber. It often results in dramatic iris *bombé*, with extense iris contact with trabecular meshwork and even with the peripheral cornea. Posterior synechiae can also form on the anterior lens capsule in pseudophakic patients and those can be particularly difficult to break.
- Forward displacement of the iris-lens diaphragm: it is characterised by a very shallow central anterior chamber, in contrast to pupil block or chronic peripheral synechiae. The classic cause is inflammatory swelling in the posterior segment, such as posterior scleritis though, in practice, aqueous misdirection or iatrogenic causes such as gas tamponade are more common. A high scleral buckle could also result in this type of shift but is rare nowadays.
- Phacomorphic glaucoma: a large cataractous lens may result in secondary angle closure in patients with uveitis. Long-term steroid treatment and chronic inflammation often result in bulging white cataracts. In some cases, it can be difficult

Correspondencia:

Moorfields Eye Hospital,
9-11 Bath St,

London EC1V 9LF, Reino Unido

Email: solaguilarmunoz@gmail.com; keith@keithbarton.co.uk



FIGURE 1. Gonioscopic view of high PAS in a patient with uveitic glaucoma.

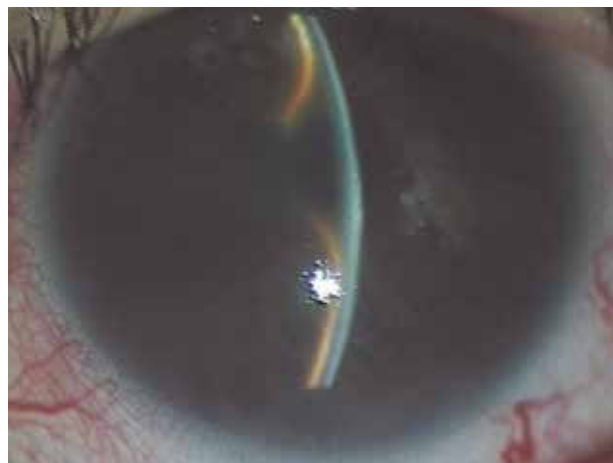


FIGURE 2. Pupil block from 360 degrees synechiae in a patient with uveitis. Note the wide area of peripheral iridocorneal contact and the severe corneal oedema.

to differentiate this from forward displacement of the iris-lens diaphragm, and the differential diagnosis usually involves a detailed clinical examination, sometimes including ultrasound and a detailed medical history.

- Neovascularisation: in some types of uveitis, especially retinal vasculitis, PAS may be the result of angle neovascularisation.
- Trabecular meshwork inflammation (especially in herpetic keratouveitis and Posner-Schlossman syndrome).
- Alterations in aqueous dynamics and increased viscosity due to increased protein levels.
- Increased trabecular resistance following hypoperfusion after severe iridocyclitis.
- Corticosteroid-induced reduction in outflow through the TM.

DIAGNOSIS AND SPECIFIC FINDINGS

It is important to be systematic in the examination of patients with uveitic glaucoma as well as considering the relative contributions of angle closure, inflammation and corticosteroids.

1. Gather a thorough systemic history
2. During anterior segment examination, check for signs of active or past inflammation, including posterior synechiae, iris sphincter damage, angle or iris nodules, stromal atrophy, iris transillumination, and cataract.
3. Perform careful gonioscopy, document synechiae, abnormal vessels or nodules in the angle.
4. Ultrasound biomicroscopy can sometimes detect anteriorly rotated ciliary processes, ciliochoroi-

dal effusions, or ciliary body atrophy, indicating a higher risk of chronic hypotony.

5. Conduct a dilated examination for inflammation, vasculitis, or chorioretinitis signs, in addition to examining the optic nerve head.
6. Visual field testing may be challenging, but it's crucial when feasible.
7. Optic disc imaging is more critical than in primary glaucoma because disc asymmetry with intermittent IOP elevation may signify the need for more aggressive treatment but occasionally, optic disc swelling might lead to misinterpretation of the results.

TREATMENT

The primary focus in patients with uveitis is to control inflammation to prevent cascading damage, including the increase of IOP. As a general rule, restricting corticosteroid treatment to avoid IOP elevation is likely to result in persistent inflammation and is therefore counterproductive in the long run.

Medical treatment

Treatment of the underlying disease

Controlling inflammation is the first step towards achieving IOP control. It is often necessary, especially in eyes where intraocular pressure control is challenging, to jointly manage the patient with the uveitis specialist.

Corticosteroids are the mainstay of uveitis treatment, sometimes with the contribution of non-steroidal anti-inflammatory drugs.

A significant proportion of the IOP elevation in uveitic glaucoma is corticosteroid induced:

- One third of normal subjects experience an IOP elevation of 6–15 mmHg after one month of treatment and 4–5% experience a greater elevation^{13,14}. A much higher percentage experience IOP elevation with chronic treatment, especially in situations where conventional outflow is compromised¹².
- Daniel et al reported that IOP is not elevated by daily systemic corticosteroid doses of < 7.5 mg (prednisone or equivalent), but almost every other sort of steroid treatment elevates the risk, with an adjusted hazard ratio of around 2 for higher systemic doses and periocular injections, 3 for intensive topical steroids and intraocular injections but > 8 for fluocinolone implants¹⁷.
- Two genes have recently been reported to increase the risk of steroid responsiveness: GPR158 and HCG22^{18,19}.
- Corticosteroids may mediate IOP elevation both by an increase in aqueous secretion and a reduction in outflow. The increase in outflow resistance is mediated mainly by alterations in the TM (thickened trabecular beams, decreased intertrabecular spaces, thickened juxtacanalicular tissue, activated TM cells and increase in extracellular matrix).
- When glucocorticoid treatment is discontinued, the IOP usually returns to normal within a few weeks^{12,13}.
- Myocilin expression by trabecular meshwork cells has aroused interest because of the association of myocilin mutations with open angle glaucoma. However, the exact role of myocilin is uncertain^{15,16}. Corticosteroid-sparing immunosuppressive agents are commonly used to control inflammation. These include azathioprine, cyclosporin, methotrexate, mycophenolate mofetil, azathioprine, cyclosporin, tacrolimus, or even anti-tumour necrosis factor- α monoclonal antibodies, such as infliximab and adalimumab.

When chronic IOP elevation is the result of steroid usage, substituting immunosuppressive agents should be considered.

Treatment of intraocular pressure

The medical treatment of elevated IOP in uveitis is comparable to other forms of glaucoma with some nuances:

1. In uveitis, the IOP-lowering effect of most agents is more variable than in primary open-angle glau-

coma. Some patients might present with high IOP refractory to medical treatment, whereas others might experience a profound reduction of IOP (70–80%) on relatively small doses of ocular hypotensive medication. This is most common with combinations of topical carbonic anhydrase inhibitors and beta-blockers and also with oral acetazolamide.

2. Effect of prostaglandin analogues on uveitic activity and cystoid macular oedema.

Despite initial reservations, prostaglandin analogues rarely increase the activity of uveitis^{14,20–22} but should be used with caution in those with a history of cystoid macular oedema^{21,23–25} or herpetic keratouveitis^{26,27}. They should be discontinued in patients with chronic macular oedema secondary to uveitis, especially macular oedema that is recalcitrant to treatment. Additionally, they are likely to be of no benefit in eyes with active inflammation where prostaglandins are already present within the eye.

3. Miotics can breach the blood aqueous barrier and may promote the formation of posterior synechiae. They should be avoided.

4. Interactions of glaucoma medication with other anti-inflammatory drugs.

There is some evidence that the efficacy of prostaglandin analogues and alpha-adrenergic agonists may be partially reduced by the concurrent use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs^{28,29}.

5. Acute pupillary block.

Acute pupillary block in uveitis happens when the pupil is secluded due to 360 degrees of posterior synechiae. This tends to develop during active uveitis and requires aggressive anti-inflammatory treatment, in combination with pupillary dilatation, and sometimes intracameral tissue plasminogen activator (12.5 μ g)³⁰. Very frequently, acute pupillary block does not respond to medical treatment an urgent surgical iridectomy with viscogoniosynechiolysis must be performed without delay^{31,32}.

Surgical treatment

Before undertaking surgery, it is crucial to try to fully control inflammation before and after the procedure. Achieving this goal may involve using systemic or intraocular steroids, as well as immunomodulatory therapy, in collaboration with a uveitis specialist. The glaucoma specialist is often drawn to this option when medical treatment is insufficient to control the disease.

Bleb-forming procedures

Trabeculectomy

Trabeculectomy is an effective procedure in patients with uveitic glaucoma, especially when anti-metabolites are used³³⁻³⁵. The best reported result with unenhanced trabeculectomy in uveitic glaucoma is 54 % after 5 years (78 % with medication)³⁶.

Generally, trabeculectomy seems to be less effective in uveitic patients than in POAG^{37,38}, but it is likely that success depends on case selection, with higher success rates in eyes that have not had prior intraocular surgery, lower scarring ethnicities, shorter preoperative duration of exposure to glaucoma medication and those with episodic rather than chronic inflammatory disease.

Patients with uveitis are also more prone to hypotony than POAG patients, partly because they are younger, but also likely due to lower aqueous production due to chronic inflammation. Therefore, the surgeon should suture the trabeculectomy flap more tightly in uveitics, perform suture removal or lysis with caution, and avoid trabeculectomy in those with additional risk factors for failure such as previous conjunctival surgery, aphakia, prior retinal surgery or neovascularisation.

In terms of anti-metabolites, both 5-fluorouracil (5FU) and mitomycin C (MMC) can be used to increase the chances of success. One retrospective study from the early 1990s reported a 5-year success rate of only 30 % in uveitic trabeculectomy without the use of antimetabolites, which improved to 50 % with the use of postoperative 5-FU injections³⁹. A subsequent prospective study of 50 eyes in the same unit reported a 5-year success rate of 67 % when a single dose of intraoperative 5-FU (25 mg/ml) was used, although the definition of success in the latter study included patients controlled on β -blockers⁴⁰. Other smaller studies have reported comparable results⁴¹. In the author's experience, the use of MMC results in greater success, assuming that cases with other risk factors for failure (eg. previous conjunctival surgery, previous vitrectomy, aphakia and neovascularisation) are excluded.

Combining trabeculectomy with cataract surgery is controversial in the context of uveitis but has been widely discussed due to the increased risk of cataract progression after trabeculectomy. This becomes particularly important in eyes where posterior segment monitoring is required^{33,41,42}.

- Park et al. reported a favourable success rate of phaco-trabeculectomy with MMC of 84.8 % at 2 years and concluded that this was a safe and effective procedure, provided the inflammation was adequately controlled⁴³.
- Wadke et al. also reported a favourable success rate of 71 % at 5 years, comparable to POAG patients, with a higher incidence of macular oedema and posterior capsule opacification in the uveitis group⁴⁴. In the authors' practice, we do not combine cataract surgery with filtration surgery in uveitis due to the lower potential success and higher potential risk of inflammatory sequelae¹.

XEN and Preserflo Microshunt

These procedures are less successful than trabeculectomy and therefore should be avoided in any situation where a trabeculectomy is unlikely to succeed. In one series, *ab interno* XEN45 implantation in uveitic glaucoma was successful in 79.2 % after 1 year, though postoperative bleb needling was required in over 40% and surgical revision in 20%. The population in this study was largely Caucasian and ethnicity probably also plays a role in the likelihood of success⁴⁵.

In a recently published retrospective study on Preserflo MicroShunt implantation with 0.5mg/mL MMC, the success rate was 47% at 3 years and the mean IOP reduction was about 30%⁴⁶.

Deep sclerectomy (DS)

Similar considerations apply to deep sclerectomy. And again, the only available evidence comes from retrospective case series.

In one study of 43 eyes of 43 patients undergoing DS, (with MMC in 81% of cases) the probability of IOP < 22 and/or a 20 % drop and < 19 mm Hg and/or a 30 % reduction from baseline was 69 and 62 % at 3 years, and 60 and 51 % at 5 years, respectively⁴⁷. This study counts as success patients with a 20 or 30 % IOP reduction without a specified IOP threshold, likely inflating the success rate quite dramatically, in a way in which it is difficult to draw any conclusions. These also included eyes that had undergone needle revision and/or laser goniopuncture within that period but were medication free. 16.3 % needed subsequent procedures for glaucoma.

Aqueous shunts

Aqueous shunts (glaucoma drainage devices or tube shunts) are widely used for patients with uveitic

glaucoma due to the high reported long-term (4–10 years) success rates, ranging from 50 to 87 %^{48–50}. Moreover, it is established as the primary surgical procedure for uveitic glaucoma associated with juvenile idiopathic arthritis⁵¹ and is increasingly becoming the primary surgical procedure for other types of uveitic glaucoma⁵².

Cyclodestructive procedures

Cyclodestruction is widely regarded as the last resort in eyes with refractory uveitic glaucoma as treatment that ablates already damaged ciliary epithelium can exacerbate inflammation⁵³ or further damage an already compromised ciliary body, which could potentially lead to failure and phthisis^{52,54}. In the author's experience, cyclodestruction should be avoided, or applied with extreme caution where it is the only available option.

Surgical iridectomy³²

In cases of acute pupillary block, surgical iridectomy with or without visco-goniosynechialysis, is often required as an emergency. This, in combination with aggressive anti-inflammatory treatment, can sometimes reopen the angle before adhesions become permanent.

Iridectomy is preferable to laser iridotomy as the latter is often ineffective, delaying definitive treatment^{31,32,55}.

Goniosynechialysis (GSL)

GSL has been reported to be effective in lowering the IOP in uveitic eyes with PAS⁵⁶ and can be combined with surgical iridectomy or other procedures. However, in a subsequent study, extensive PAS increased the risk of failure of the procedure⁵⁷.

Trabecular MIGS (iStent, Hydrus)

In general, uveitic glaucoma is characterised by extremes of IOP elevation and modestly efficacious techniques such as canal procedures are unlikely to produce definitive long-term IOP control.

Goniosurgery may nevertheless result in successful outcomes in patients with childhood uveitic glaucoma related to juvenile idiopathic arthritis. Careful case selection may increase the chances of good outcomes^{57,58}.

CONCLUSION

Uveitic glaucoma is a complex and multifactorial disease that poses significant challenges in diagnosis and management. Collaboration between uveitis and glaucoma specialists is crucial to perform an early

diagnosis and an effective treatment, which will help prevent irreversible nerve damage. The various surgical options must be pondered with caution, and tailored to each individual patient, according to their risk factors for hypotony and failure.

We recommend the viewing of the following course delivered by the author and Professor Gary Holland at the American Academy of Ophthalmology Annual Congress, in 2020: <https://vimeo.com/469489981/1d973c4a31>

BIBLIOGRAFÍA

1. Kok H, Barton K. Uveitic glaucoma. *Ophthalmol Clin North Am.* 2002 Sep;15(3):375–87.
2. Moorthy RS, Mermoud A, Baerveldt G, Minckler DS, Lee PP, Rao NA. Glaucoma associated with uveitis. *Surv Ophthalmol.* 1997;41(5):361–94.
3. Merayo-Llodes J, Power WJ, Rodriguez A, Pedroza-Seres M, Foster CS. Secondary glaucoma in patients with uveitis. *Ophthalmol J Int d'ophtalmologie Int J Ophthalmol Zeitschrift fur Augenheilkd.* 1999;213(5):300–4.
4. Takahashi T, Ohtani S, Miyata K, Miyata N, Shirato S, Mochizuki M. A clinical evaluation of uveitis-associated secondary glaucoma. *Jpn J Ophthalmol.* 2002;46(5):556–62.
5. Gritz DC, Schwaber EJ, Wong IG. Complications of Uveitis: The Northern California Epidemiology of Uveitis Study. *Ocul Immunol Inflamm.* 2018;26(4):584–94.
6. La Hey E, de Vries J, Langerhorst CT, Baarsma GS, Kijlstra A. Treatment and prognosis of secondary glaucoma in Fuchs' heterochromic iridocyclitis. *Am J Ophthalmol.* 1993 Sep;116(3):327–40.
7. Miserocchi E, Waheed NK, Dios E, Christen W, Merayo J, Roque M, et al. Visual outcome in herpes simplex virus and varicella zoster virus uveitis: a clinical evaluation and comparison. *Ophthalmology.* 2002 Aug;109(8):1532–7.
8. Alvarado JA, Murphy CG. Outflow obstruction in pigmentary and primary open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960).* 1992 Dec;110(12):1769–78.
9. Ritch R. Pathophysiology of glaucoma in uveitis. *Trans Ophthalmol Soc U K.* 1981 Sep;101 (Pt 3)(3):321–4.
10. Wolf MD, Lichter PR, Ragsdale CG. Prognostic factors in the uveitis of juvenile rheumatoid arthritis. *Ophthalmology.* 1987 Oct;94(10):1242–8.
11. Saouli N, Brézin AP. [Ocular hypertension and uveitis. Study of 374 cases of uveitis]. *J Fr Ophtalmol.* 1999 Nov;22(9):943–9.
12. Becker B. Intraocular Pressure Response to Topical Corticosteroids. *Invest Ophthalmol.* 1965 Apr;4:198–205.
13. Armaly MF. Statistical Attributes Of The Steroid Hypertensive Response in the Clinically Normal Eye. I. The Demonstration Of Three Levels of Response. *Invest Ophthalmol.* 1965 Apr;4:187–97.
14. Armaly MF. The heritable nature of dexamethasone-induced ocular hypertension. *Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960).* 1966 Jan;75(1):32–5.
15. Fingert JH, Stone EM, Sheffield VC, Alward WLM. Myocilin glaucoma. *Surv Ophthalmol.* 2002;47(6):547–61.
16. Tamm ER. Myocilin and glaucoma: facts and ideas. *Prog Retin Eye Res.* 2002 Jul;21(4):395–428.
17. Daniel E, Pistilli M, Kothari S, Khachatryan N, Kaçmaz RO, Gangaputra SS, et al. Risk of Ocular Hypertension in Adults with Noninfectious Uveitis. *Ophthalmology.* 2017 Aug;124(8):1196–208.
18. Jeong S, Patel N, Edlund CK, Hartiala J, Hazelett DJ, Itakura T, et al. Identification of a Novel Mucin Gene HCG22 Associated With Ste-

- roid-Induced Ocular Hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015 Apr;56(4):2737–48.
19. Patel N, Itakura T, Gonzalez JMJ, Schwartz SG, Fini ME. GPR158, an orphan member of G protein-coupled receptor Family C: glucocorticoid-stimulated expression and novel nuclear role. *PLoS One*. 2013;8(2):e57843.
 20. Patelska B, Greenfield DS, Liebmann JM, Wand M, Kushnick H, Ritch R. Latanoprost for uncontrolled glaucoma in a compassionate case protocol. *Am J Ophthalmol*. 1997 Sep;124(3):279–86.
 21. Warwar RE, Bullock JD, Ballal D. Cystoid macular edema and anterior uveitis associated with latanoprost use. Experience and incidence in a retrospective review of 94 patients. *Ophthalmology*. 1998 Feb;105(2):263–8.
 22. Smith SL, Pruitt CA, Sine CS, Hudgins AC, Stewart WC. Latanoprost 0.005% and anterior segment uveitis. *Acta Ophthalmol Scand*. 1999 Dec;77(6):668–72.
 23. Callanan D, Fellman RL, Savage JA. Latanoprost-associated cystoid macular edema. *Am J Ophthalmol*. 1998 Jul;126(1):134–5.
 24. Heier JS, Steinert RF, Frederick ARJ. Cystoid macular edema associated with latanoprost use. Vol. 116, *Archives of ophthalmology* (Chicago, Ill.: 1960). United States; 1998. p. 680–2.
 25. Ayyala RS, Cruz DA, Margo CE, Harman LE, Pautler SE, Misch DM, et al. Cystoid macular edema associated with latanoprost in aphakic and pseudophakic eyes. *Am J Ophthalmol*. 1998 Oct;126(4):602–4.
 26. Kaufman HE, Varnell ED, Thompson HW. Latanoprost increases the severity and recurrence of herpetic keratitis in the rabbit. *Am J Ophthalmol*. 1999 May;127(5):531–6.
 27. Wand M, Gilbert CM, Liesegang TJ. Latanoprost and herpes simplex keratitis. *Am J Ophthalmol*. 1999 May;127(5):602–4.
 28. Sponsel WE, Paris G, Trigo Y, Pena M, Weber A, Sanford K, et al. Latanoprost and brimonidine: therapeutic and physiologic assessment before and after oral nonsteroidal anti-inflammatory therapy. *Am J Ophthalmol*. 2002 Jan;133(1):11–8.
 29. Kashiwagi K, Tsukahara S. Effect of non-steroidal anti-inflammatory ophthalmic solution on intraocular pressure reduction by latanoprost. *Br J Ophthalmol*. 2003 Mar;87(3):297–301.
 30. Skolnick CA, Fiscella RG, Tessler HH, Goldstein DA. Tissue plasminogen activator to treat impending pupillary block glaucoma in patients with acute fibrinous HLA-B27 positive iridocyclitis. *Am J Ophthalmol*. 2000 Mar;129(3):363–6.
 31. Betts TD, Sims JL, Bennett SL, Niederer RL. Outcome of peripheral iridotomy in subjects with uveitis. *Br J Ophthalmol*. 2020 Jan;104(1):8–10.
 32. Holland GN, Barton K. Iridotomies on eyes with uveitis: indications and technique. Vol. 104, *The British journal of ophthalmology*. England; 2020. p. 1.
 33. Iwao K, Inatani M, Seto T, Takihara Y, Ogata-Iwao M, Okinami S, et al. Long-term outcomes and prognostic factors for trabeculectomy with mitomycin C in eyes with uveitic glaucoma: a retrospective cohort study. *J Glaucoma*. 2014 Feb;23(2):88–94.
 34. Kwon HJ, Kong YXG, Tao LW, Lim LL, Martin KR, Green C, et al. Surgical outcomes of trabeculectomy and glaucoma drainage implant for uveitic glaucoma and relationship with uveitis activity. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2017 Jul;45(5):472–80.
 35. Almobarak FA, Alharbi AH, Morales J, Aljadaan I. Intermediate and Long-term Outcomes of Mitomycin C-enhanced Trabeculectomy as a First Glaucoma Procedure in Uveitic Glaucoma. *J Glaucoma*. 2017 May;26(5):478–85.
 36. Stavrou P, Murray PI. Long-term follow-up of trabeculectomy without antimetabolites in patients with uveitis. *Am J Ophthalmol*. 1999 Oct;128(4):434–9.
 37. Noble J, Derzko-Dzulynsky L, Rabinovitch T, Birt C. Outcome of trabeculectomy with intraoperative mitomycin C for uveitic glaucoma. *Can J Ophthalmol*. 2007 Feb;42(1):89–94.
 38. Landers J, Martin K, Sarkies N, Bourne R, Watson P. A twenty-year follow-up study of trabeculectomy: risk factors and outcomes. *Ophthalmology*. 2012 Apr;119(4):694–702.
 39. Towler HM, Bates AK, Broadway DC, Lightman S. Primary trabeculectomy with 5-fluorouracil for glaucoma secondary to uveitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 1995;3(3):163–70.
 40. Jampel HD, Jabs DA, Quigley HA. Trabeculectomy with 5-fluorouracil for adult inflammatory glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1990 Feb;109(2):168–73.
 41. Ceballos EM, Beck AD, Lynn MJ. Trabeculectomy with antiproliferative agents in uveitic glaucoma. *J Glaucoma*. 2002 Jun;11(3):189–96.
 42. Almobarak FA, Alharbi AH, Morales J, Aljadaan I. Outcomes of Trabeculectomy With Mitomycin-C in Uveitis Associated With Vogt-Koyanagi-Harada Disease. *J Glaucoma*. 2016 Jun;25(6):528–32.
 43. Park U-C, Ahn JK, Park KH, Yu HG. Phacotrabeculectomy with mitomycin C in patients with uveitis. *Am J Ophthalmol*. 2006 Dec;142(6):1005–12.
 44. Wadke V, Lingam V, George R, George AE, Ganesh SK, Biswas J, et al. Phacotrabeculectomy in Eyes With Uveitic Glaucoma: A Retrospective Case-Control Study. *J Glaucoma*. 2019 Jul;28(7):606–12.
 45. Sng CC, Wang J, Hau S, Htoon HM, Barton K. XEN-45 collagen implant for the treatment of uveitic glaucoma. *Clin Exp Ophthalmol*. 2018 May;46(4):339–345. doi: 10.1111/ceo.13087. Epub 2017 Nov 29. PMID: 29053204.
 46. Triolo G, Wang J, Aguilar-Munoz S, Jayaram H, Barton K. Preserflo microshunt implant for the treatment of refractory uveitic glaucoma: 36-month outcomes. *Eye (Lond)*. 2022 Dec 28. doi: 10.1038/s41433-022-02368-w. Epub ahead of print. PMID: 36577805.
 47. Mercieca K, Steeples L, Anand N. Deep sclerectomy for uveitic glaucoma: long-term outcomes. *Eye (Lond)*. 2017 Jul;31(7):1008–19.
 48. Ceballos EM, Parrish RK 2nd, Schiffman JC. Outcome of Baerveldt glaucoma drainage implants for the treatment of uveitic glaucoma. *Ophthalmology*. 2002 Dec;109(12):2256–60.
 49. Molteno AC, Sayawat N, Herbison P. Otago glaucoma surgery outcome study: long-term results of uveitis with secondary glaucoma drained by Molteno implants. *Ophthalmology*. 2001 Mar;108(3):605–13.
 50. Papadaki TG, Zacharopoulos IP, Pasquale LR, Christen WB, Netland PA, Foster CS. Long-term results of Ahmed glaucoma valve implantation for uveitic glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2007 Jul;144(1):62–9.
 51. Välimäki J, Airaksinen PJ, Tuulonen A. Molteno implantation for secondary glaucoma in juvenile rheumatoid arthritis. *Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960)*. 1997 Oct;115(10):1253–6.
 52. Sung VCT, Barton K. Management of inflammatory glaucomas. *Curr Opin Ophthalmol*. 2004 Apr;15(2):136–40.
 53. Hawkins TA, Stewart WC. One-year results of semiconductor transscleral cyclophotocoagulation in patients with glaucoma. *Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960)*. 1993 Apr;111(4):488–91.
 54. Schlote T, Derse M, Zierhut M. Transscleral diode laser cyclophotocoagulation for the treatment of refractory glaucoma secondary to inflammatory eye diseases. *Br J Ophthalmol*. 2000 Sep;84(9):999–1003.
 55. Spencer NA, Hall AJ, Stawell RJ. Nd:YAG laser iridotomy in uveitic glaucoma. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2001 Aug;29(4):217–9.
 56. Campbell DG, Vela A. Modern goniosynechialysis for the treatment of synechial angle-closure glaucoma. *Ophthalmology*. 1984 Sep;91(9):1052–60.
 57. Ho CL, Walton DS. Goniosurgery for glaucoma secondary to chronic anterior uveitis: prognostic factors and surgical technique. *J Glaucoma*. 2004 Dec;13(6):445–9.
 58. Bohnsack BL, Freedman SF. Surgical outcomes in childhood uveitic glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2013 Jan;155(1):134–42. doi: 10.1016/j.ajo.2012.07.008. Epub 2012 Oct 2. PMID: 23036573.



Recurrent iris bombé after laser peripheral iridotomy in a pseudophakic, vitrectomised eye: pupillary block, aqueous misdirection, or both?

Cristina Ginés-Gallego, Sara Issa, Avinash Kulkarni

Glaucoma Department, King's College Hospital, London (United Kingdom).

ABSTRACT

Both pupillary block and, especially, aqueous misdirection syndrome (AMS), are infrequent complications after pars plana vitrectomy (PPV). Posterior synechiae (PS) formation can occur after PPV or phacovitrectomy, especially with a previous history of diabetic retinopathy, laser photocoagulation, or advanced degree of cataract. However, secondary angle closure due to PS after PPV has rarely been reported. AMS in vitrectomised eyes has been linked to the remnant of an intact anterior hyaloid or, less frequently, to the formation of a fibrinous pupillary or retro-irideal membrane as a result of chronic inflammation. Unlike in AMS, a patent peripheral iridotomy (PI) is expected to reverse the pupillary block and restore the anatomy of the anterior chamber (i.e. iris bombé) in the absence of peripheral anterior synechiae. Here, we report a case of recurrent iris bombé after laser PI two months after combined phacovitrectomy surgery.

INTRODUCTION

Transient elevations of intraocular pressure (IOP) are one of the most common complications after pars plana vitrectomy (PPV). However, pupillary block and, especially, aqueous misdirection syndrome (AMS), are both rarely described following PPV. The formation of posterior synechiae (PS), when circumferential, can cause seclusio pupillae, leading to anterior bowing of the peripheral iris stroma (iris bombé) and secondary acute or chronic angle closure. AMS is characterized by increased intraocular pressure due to apposition of the ciliary processes to the anterior vitreous and subsequent diversion of aqueous into the vitreous cavity. If the anterior hyaloid face has reduced permeability to aqueous, the fluid is trapped within the vitreous cavity, resulting in increased vitreous pressure and axial anterior chamber (AC) shallowing despite a patent peripheral iridotomy (in contrast to seclusio pupillae)¹. AMS has more commonly been described in pseudophakic eyes, possibly because the wider horizontal

diameter of a pseudophakic bag is more likely to get in contact with the ciliary processes. However, there are very few cases reported of AMS after PPV^{2,3}.

Here, we present a peculiar case of recurrent angle closure with iris bombé despite laser peripheral iridotomy (PI) two months after combined phacovitrectomy surgery.

CASE REPORT

A 37-year-old Afro-Caribbean male presented to the eye emergency department complaining of left eye pain, nausea and vomiting since the previous night. He had a recent history of left phacovitrectomy seven weeks earlier for proliferative diabetic retinopathy (PDR) with recurrent vitreous haemorrhage (VH) refractory to both medical and laser treatment. The surgery had been performed uneventfully, with intact posterior capsule, air tamponade at the end, and no complications in the immediate postoperative course.

Right eye examination was unremarkable, with deep AC and quiet pseudophakia. Examination of the left eye revealed diffuse corneal epithelial oedema and peripheral iris bulging with shallow AC (deeper centrally). Left visual acuity was hand motion, and intraocular pressure (IOP) was 72 mmHg with Goldmann applanation tonometry. The patient had no previous

Correspondencia:

Cristina Ginés Gallego, MD, FEBO
Glaucoma Unit, Ophthalmology Department
King's College Hospital
Denmark Hill, SE5 9RS, London, United Kingdom
Email: c.ginesgallego@gmail.com

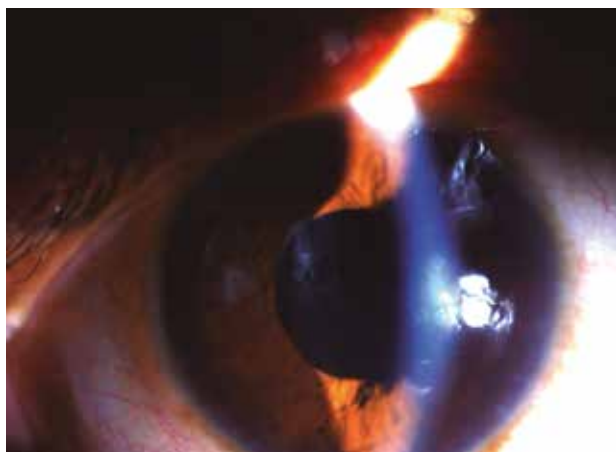


FIGURE 1. Slit-lamp photograph of the left eye showing peripheral iris bulging with deep anterior chamber centrally.



FIGURE 2. Visualization of the pupillary margin separate from the intraocular lens complex on dynamic gonioscopy (2-mirror Magna View lens).



FIGURE 3 AND 4. CASIA anterior segment optical coherence tomography images of the left eye showing recurrent iris bombé before widening of peripheral iridotomy (PI) (Figure 3), and complete anterior chamber deepening and patent PI one day after PI enlargement (Figure 4).

history of angle closure or narrow angles. No recent changes in his systemic medication were reported, and no other risk factors for secondary angle closure were identified.

One gram oral acetazolamide and topical medication with dorzolamide/timolol, apraclonidine 1%, dexamethasone and cyclopentolate 1% were given, and one hour later, the IOP reduced to 60 mmHg, with subjective improvement and clearer media. Angle closure was evident on gonioscopy, with 360 degrees iridocorneal contact (ICC). The pupil was fixed, but not dilated, and the iris looked bombé, although no PS were seen at the pupillary margin, either from a frontal view or through dynamic gonioscopy (Figures 1 and 2). Nd:YAG laser PI was performed, with significant deepening of the AC afterwards. One hour later, the IOP reduced to 12 mmHg, the corneal oedema had resolved, the retina was flat with no choroidal ef-

fusions, both optic nerves looked healthy, the AC was uniformly deep, and the angles were wide open in both eyes (Shaffer grade 3), with no peripheral anterior synaechiae or angle rubeosis. The patient was discharged with a tapering course of dexamethasone, as well as dorzolamide/timolol and atropine 1% eye drops to be continued bd for three days.

Examination was stable at twenty-four and ninety-six-hours follow-up. However, one week later (four days after discontinuing the eye drops), the patient presented again with progressive left eye pain and blurred vision starting that day, with IOP 45 mmHg and almost 360 degrees peripheral ICC despite patent PI. CASIA anterior segment optical coherence tomography (Tomey, Nagoya, Japan) showed peripheral iris bulging resembling iris bombé (Figure 3), although again no clear PS were evident. A component of aqueous misdirection was suspected, and Nd:YAG

laser anterior hyaloidotomy was performed in the mid periphery through the intraocular lens. However, no changes in the AC configuration occurred. Enlargement of the PI was then performed, and immediate AC deepening was noted, followed by progressive IOP reduction. The patient was given oral acetazolamide 250 mg bd only for that day, and maximal topical IOP-lowering medication, together with atropine 1% bd, was prescribed upon discharge. Twenty-four hours later, the IOP was 10 mmHg, with patent PI, deep AC and normal iris configuration (Figure 4). The patient remained stable on successive visits with the above treatment. One month later, all drops were stopped and follow-up was arranged two weeks afterwards, with stable findings and IOP 20 mmHg off medication.

DISCUSSION

Raised IOP is a frequently encountered complication after PPV. Around 15% to 56% of patients develop a transient IOP elevation within a few days after combined phacovitrectomy⁴. However, late postoperative IOP elevations of more than 30 mmHg after PPV in patients with no previous history of ocular hypertension or glaucoma are rarely reported, and only a low percentage of these cases converts to glaucoma. Secondary angle closure following PPV can be the result of, either pupillary block (mostly secondary to PS formation) or, less frequently, AMS. Both mechanisms can develop acutely or progressively, and the time to presentation may vary depending on the underlying cause.

The incidence of PS formation after PPV, especially if combined with phacoemulsification, has been reported to be between 6.1% and 30%, and main associated risk factors include preoperative PS, gas or oil tamponade, single-piece intraocular lens implantation, postoperative AC fibrin deposition, previous PDR, amount of endophotocoagulation, and long duration of surgery leading to increased inflammation⁵. However, secondary angle closure due to PS has much more rarely been reported. In a large retrospective case series of 493 eyes undergoing uneventful combined phacovitrectomy, Raj et al.⁴ reported a 1.82% incidence of postoperative secondary angle closure due to PS (95% CI: 0.64-3%), and the only significant risk factors identified were systemic diabetes with PDR, and advanced degree of cataract. However, it must be noted that, in all these eyes, silicone oil was used, and a single laser PI was enough to resolve the angle-closure attack and reverse the iris bombé. In our patient, the

only tamponade used was air, and the angle closure recurred despite an apparently patent PI, which led us to consider a coexistent AMS in the differential.

AMS after PPV has rarely been reported in the literature. Despite the precise pathophysiology is still unclear, and there may be several confounding factors, such as the use of gas or, especially, silicone oil tamponade, it has been postulated that the remnant of some intact anterior hyaloid, if abnormally impermeable to aqueous, would increase the posterior vitreous pressure and lead to AMS in predisposed eyes². Other authors have proposed that the formation of a pupillary or retro-irideal fibrin membrane should also be considered as a potential culprit in these cases, especially in eyes at higher risk of inflammation, suggesting argon laser membranectomy, and even intracameral tissue plasminogen activator, as complementary strategies to the conventional Nd:YAG iridozonulohyaloidotomy^{3,6,7}.

In our case, although we could not see any fibrotic membrane secluding the pupil, or any clear PS along the pupillary margin, the presence of some fibrinous or other obstructive inflammatory debris behind the PI site could not be ruled out, and may actually explain the success of the PI enlargement in resolving the problem. However, coexistent AMS in our patient would have produced a clear anterior displacement of the entire lens-iris diaphragm (not seen at any time), despite the presence of PS. The iris bombé configuration, together with a deep central AC, point towards a pupillary block mechanism secondary to some PS formation beyond the pupillary margin as the most likely diagnosis. It is also known that fibrin production is temporarily increased after laser PI and, therefore, rapid reformation of PS may occur, especially in an Afro-Caribbean patient with multiple inflammatory risk factors (uncontrolled PDR, previous photocoagulation). The time to presentation (7 weeks post-op) may also favour a pupillary block mechanism. In Raj et al.⁴ series, the interval to secondary angle closure was 2-8 weeks, which is when PS become firmly adherent to the anterior capsule and lead to iris bombé. Furthermore, the prolonged treatment with topical atropine may have helped break the retro-irideal adhesions potentially present after combined surgery in an eye with previous episodes of inflammation.

There are several learning points from this case which deserve special emphasis. Firstly, long-term treatment with cycloplegic agents after PPV and, especially, phacovitrectomy, is an essential measure to

decrease the risk of PS formation and secondary angle closure. Secondly, prompt identification of risk factors is mandatory to individualize management, and patients at higher risk of inflammation (i.e. PDR, previous photocoagulation, chronic inflammation, Afro-Caribbean ethnicity) may need more frequent postoperative follow-up. Careful IOP monitoring in the acute postoperative period is important, even if no gas or silicone oil were used. Finally, despite the non-visualization of PS at the pupillary margin, pupillary block always needs to be ruled out in all cases of secondary angle closure after PPV/phacovitrectomy, especially in eyes with inflammatory risk factors. A thorough examination to identify secluding membranes should be undertaken, and a well-sized PI should be performed before considering less likely causes, such as AMS.

REFERENCES

1. Stephenson A, Chu FB, Snyder ME. A peculiar case of aqueous misdirection from a pseudophakic secluded pupil in a patient with chronic angle closure glaucoma. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2023;29:101795. doi:10.1016/j.ajoc.2023.101795.
2. Balaggan KS, Laidlaw DAH. Aqueous Misdirection Syndrome After Pars Plana Vitrectomy for Retinal Detachment. *Retinal Cases & Brief Reports.* 2008;2(1):73-75. doi:10.1097/01.ICB.0000258408.24587.43.
3. Francis B. Malignant glaucoma (aqueous misdirection) after pars plana vitrectomy. *Ophthalmology.* 2000;107(7):1220-1221. doi:10.1016/S0161-6420(00)00109-3.
4. Raj P, Kumar K, Chandnani N, Agarwal A, Agarwal A. Secondary Angle-Closure Glaucoma Due to Posterior Synechiae of Iris Following Combined Phacoemulsification and 23-Gauge Transconjunctival Vitrectomy. *Seminars in Ophthalmology.* 2017;32(5):537-542. doi:10.3109/08820538.2015.1123734.
5. Shinoda K, O'hira A, Ishida S, et al. Posterior synechia of the iris after combined pars plana vitrectomy, phacoemulsification, and intraocular lens implantation. *Jpn J Ophthalmol.* 2001;45(3):276-280. doi:10.1016/s0021-5155(01)00319-7.
6. Lewis H, Han D, Williams GA. Management of Fibrin Pupillary-Block Glaucoma After Pars Plana Vitrectomy With Intravitreal Gas Injection. *American Journal of Ophthalmology.* 1987;103(2):180-182. doi:10.1016/S0002-9394(14)74223-0.
7. Jaffe GJ, Lewis H, Han DP, Williams GA, Abrams GW. Treatment of Postvitrectomy Fibrin Pupillary Block With Tissue Plasminogen Activator. *American Journal of Ophthalmology.* 1989;108(2):170-175. doi:10.1016/0002-9394(89)90013-5.



Hipotonía y efusión coroidea tardía en pacientes intervenidos de glaucoma tras reintroducción de tratamiento hipotensor con inhibidores de anhidrasa carbónica. A propósito de 3 casos

Alexandra Arrieta Los Santos, Andrés Valencia Megías, María Ester Lizuain Abadía, Ana Ibáñez Muñoz, Miluce Cano Quinte, Raquel Cebrián Sanz, José Luis del Río Mayor

Servicio de Oftalmología, Hospital San Pedro, Logroño, La Rioja.

RESUMEN

La hipotonía con desprendimientos coroides es un hallazgo frecuente en los postoperatorios precoces de cirugía de glaucoma, sobre todo con el uso de citostáticos. Sin embargo, cuando ésta se produce de una forma tardía puede suponer todo un reto diagnóstico y terapéutico. Debemos identificar y corregir precozmente la causa para evitar la prolongación de sus efectos y sus complicaciones. Cada vez son más los casos descritos en la literatura, en los que esta hipotonía se atribuye a la reintroducción del tratamiento tópico hipotensor por una posible hipersensibilización de cuerpo ciliar en el caso de que hayan llevado ese tipo de fármacos con anterioridad.

PALABRAS CLAVE: Hipotonía. Desprendimientos coroides. Trabeculectomía. Inhibidor de anhidrasa carbónica. Glaucoma.

INTRODUCCIÓN

Se presenta una serie de casos de tres pacientes intervenidos de glaucoma que tras reintroducir tratamiento hipotensor en el postoperatorio tardío, para disminuir la presión intraocular al nivel objetivo presentaron desprendimientos coroides con hipotonía. Todo ellos se resolvieron a las pocas semanas tras la suspensión del fármaco. En los 3 pacientes ocurrió al introducir fármaco en combinación fija, todos ellos con inhibidor de anhidrasa carbónica.

CASOS CLÍNICOS

Caso clínico 1

Varón de 73 años con glaucoma pseudoexfoliativo (PEX) leve en ojo izquierdo intervenido de facotrabeculectomía por mala tolerancia a colirios hipotensores. Cursa con tensiones bajas en el postoperatorio, pero a los 2 meses presenta subida de presión intraocular (PIO) a 30 mmHg que no disminuye tras needling y precisa reintroducción de medicación. Se pauta combinación fija de timolol + dorzolamida; (Cosopt PF, Santén). Al mes acude a consulta con agudeza visual mantenida (0.8), PIO 5 mmHg y la aparición de 2 desprendimientos coroides nasales que el paciente refiere como "visión de bigotes". Se decide reducir medicación a Carteolol, (Arteoptic, Bausch & Lomb) y al mes persiste misma visión, misma presión intraocular y aumento de los desprendimientos coroides. Tras suspender medicación hipotensora y añadir dexametasona tópica, los desprendimientos se resuelven de forma espontánea en el plazo de un mes. La presión intraocular vuelve a subir a 30 mmHg. Al no tener claro cuál había sido el mecanismo de los desprendimientos coroides, reintroducimos de nuevo Cosopt PF. Se mantiene estable con tensiones en torno a 19-21 mmHg pero a los 10 meses vuelve a presentar bajada de presión a 4 mmHg y desprendimientos coroides. Se retira medicación y

Correspondencia:

Alexandra Arrieta Los Santos
Servicio de oftalmología, Hospital San Pedro
Calle Piqueras 98
26006 Logroño, La Rioja
E-mail: dra.alexandra.arrieta@gmail.com

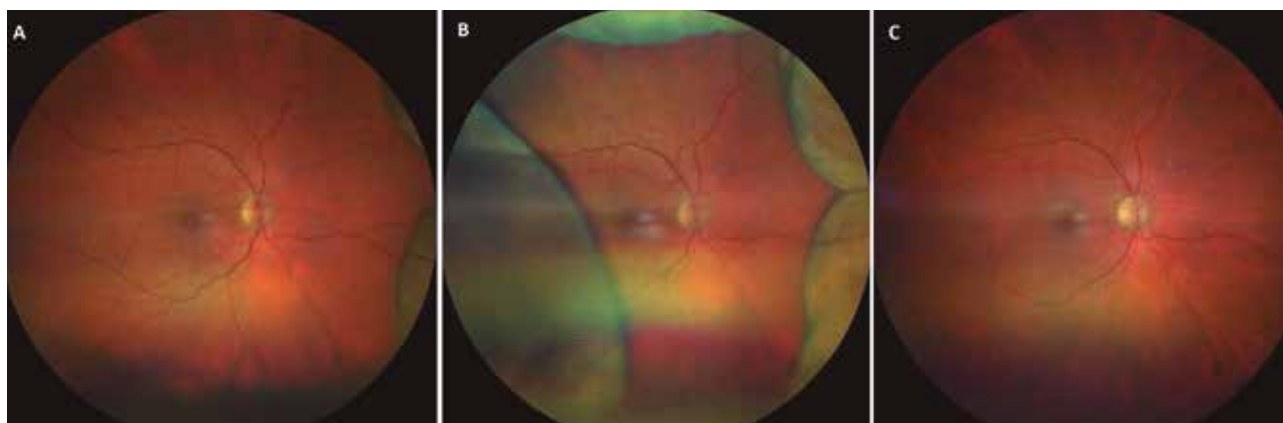


FIGURA 1. Evolución de desprendimientos coroideos con el uso de Timolol + dorzolamida (A), con colirio de carteolol (B) y tras retirada de tratamiento (C).

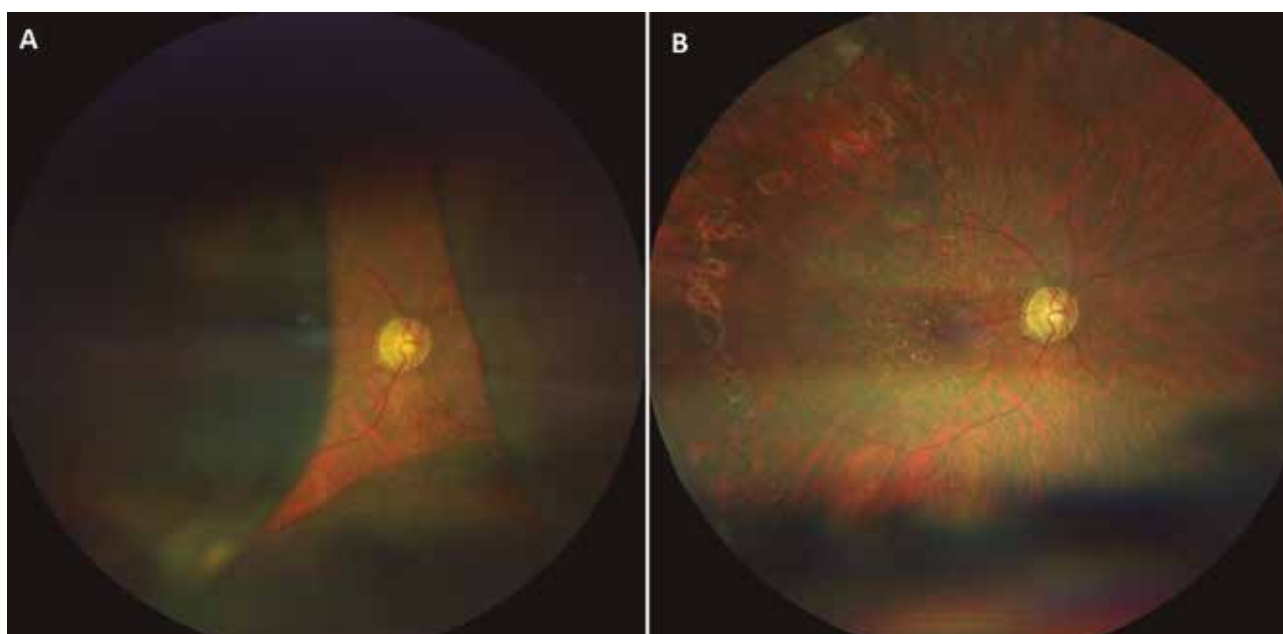


FIGURA 2. Desprendimientos coroideos prominentes nasal, temporal e inferior que impiden visualización de polo posterior tras terapia con brinzolamida + brimonidina (A) y resolución tras retirada de fármaco (B).

se resuelven de forma espontánea en el plazo de 3 semanas. En la actualidad el paciente ha sido intervenido de implante valvulado (válvula de Ahmed) por progresión campimétrica dadas las fluctuaciones de presión intraocular y la no respuesta a otro tipo de fármacos (Fig. 1).

Caso clínico 2

Varón de 77 años con glaucoma pseudoexfoliativo (PEX) y uveítico avanzado en ojo derecho. Intervenido mediante trabeculectomía sin incidencias. Tras subida de PIO a 28 mmHg a los 2 meses de la cirugía, se decide pautar combinación fija de Brinzolamida +

brimonidina (Simbrinza, Alcon) Al mes de introducir la medicación el paciente acude a revisión con pérdida de visión AV bultos, PIO 0 mmHg y 3 desprendimientos coroideos que dificultan la visualización del área macular. Tras suspender la medicación y añadir corticoterapia tópica y oral, la visión remonta a 0.7 y la PIO sube a 7 mmHg manteniéndose sin necesidad de reintroducir nuevos fármacos hipotensores (Fig. 2).

Caso clínico 3

Mujer 67 años con glaucoma primario de ángulo abierto avanzado en ojo izquierdo mediante facotrabeculectomía. Precisa reintroducir medicación a los

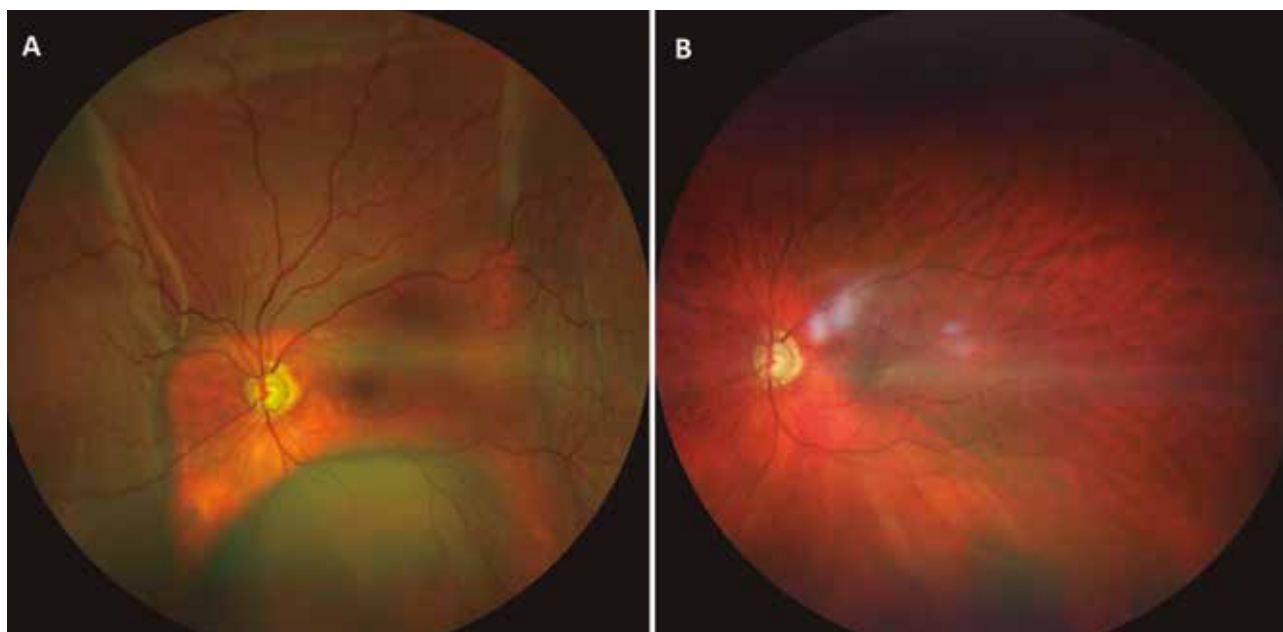


FIGURA 3. Desprendimientos coroideos tras tratamiento de timolol + dorzolamida (A) y resolución tras retirada de fármaco (B).

3 meses por subida de PIO a 32 mmHg. Al reintroducir Timolol + Dorzolamida (Duokopt, Thea), acude al mes por urgencias por pérdida de visión (0.05), PIO 0 mmHg y 4 desprendimiento coroideos con afectación macular. A las 3 semanas de retirar el fármaco, la agudeza visual sube a 0.7 y en la actualidad la paciente se encuentra con presiones mantenidas en 13 mmHg en tratamiento con Timolol + latanoprost (Fixaprost, Thea) (Fig. 3).

En los 3 casos la evolución fue buena con resolución a las 2-3 semanas de suspender el fármaco. No presentaron este tipo de síntomas con otras terapias hipotensoras, cada uno mostró una hipersensibilidad a una combinación de fármacos concreta.

CONCLUSIONES

Los desprendimientos coroideos suelen ocurrir con mayor frecuencia en el postoperatorio inmediato de la cirugía de glaucoma, sin embargo, existen casos de aparición tardía cuando se precisa reintroducir de nuevo la terapia hipotensora. Sobre todo si la terapia funciona como agente supresor de humor acuoso.

Si revisamos la literatura, encontramos que los casos de desprendimientos coroideos tardíos asociados a reintroducción de terapia hipotensora ocurren en ojos a los que se les ha realizado cirugía previa, independientemente del tiempo acontecido desde la cirugía y del tipo de cirugía realizada¹⁻³. De

hecho hay descritos casos raros de desprendimientos coroideos en pacientes intervenidos de cataratas y tratados con dorzolamida o análogos de prostaglandinas¹.

La etiopatogenia es controvertida, pero el hecho de mantener tensiones moderadamente más bajas post-cirugía les hace ser susceptibles de sufrir un efecto hipotensor mayor, pudiendo dar lugar a una hipotonía que favorece la efusión coroidea. Una vez se establece, se crea un círculo vicioso en el que la efusión coroidea exagera la hipotonía, el flujo úveoescleral se incrementa y la asociación al desprendimiento ciliocoroideo provoca una hiposecreción de acuoso, lo que empeora la hipotonía².

Se ha propuesto la sensibilización del cuerpo ciliar tras una terapia crónica previa a la cirugía, que provocaría una hipotonía al reinstaurar dicho tratamiento hipotensor^{3,4}. En nuestra experiencia, la asociación de inhibidores de la anhidrasa en combinación fija parece incrementar este riesgo. La evolución resulta favorable tras la suspensión del fármaco sin necesidad de recurrir a otros tratamientos^{1,4,5}.

Es importante por tanto, revisar a los pacientes a las 2-3 semanas de reintroducir cualquier medicación hipotensora, y a ser posible ir añadiendo los fármacos uno a uno a pesar del miedo que pueden generarnos los picos hipertensivos en pacientes con glaucomas avanzados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Davani S, Delbosc B, Royer B, Kantelip JP. Choroidal detachment induced by dorzolamide 20 years after cataract surgery. *Br J Ophthalmol* 2002; 86: 1457-1458.
2. Miqueli M, Coba-Peña M, Mier-Armas M, Alas-JM S, Andujar-Coba P, Reguero I. Desprendimiento coroideo tardío poscirugía de catarata con facoemulsificación en pacientes glaucomatosos. *Revista Cubana de Oftalmología*. 2018; 31(2).
3. Callahan C, Ayyala RS. Hypotony and choroidal effusion induced by topical timolol and dorzolamide in patients with previous glaucoma drainage device implantation. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2003;34(6):467-469.
4. Bojadós S, Vela JI, Roselló N, Díaz J, Buil JA. Desprendimiento coroideo asociado a hipotonía ocular espontánea tardía. *Archivos Sociedad Española de Oftalmología* 2007; 82(6): 381-384.
5. Sharma T, Salmon JF. Hypotony and choroidal detachment as a complication of topical combined timolol and dorzolamide. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2007 Apr;23(2):202-5. doi: 10.1089/jop.2006.0050.



Artículos de interés de revistas internacionales

Fernando Ussa Herrera

James Cook University Hospital, Middlesbrough, UK.

Instituto Universitario de Oftalmobiología Aplicada- IOBA. Universidad de Valladolid.

OUTCOMES OF SELECTIVE LASER TRABECULOPLASTY AFTER PRIOR INCISIONAL SURGERY FOR OPEN ANGLE GLAUCOMA

Wu C, Zheng C, Kuley B, Wong J, Lin M, Moster S, Moster M, Schmidt C, Pro M, Lee D. J Glaucoma 2023;32:474–479.

El propósito de este estudio retrospectivo de casos y controles fue evaluar la eficacia y seguridad de la trabeculoplastia láser selectiva (SLT) después de una trabeculectomía o un dispositivo de drenaje para glaucoma (DDG). Se estudiaron 45 pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) del Wills Eye Institute que había tenido cirugía incisional (trabeculectomía, Xen, EXPRESS y tubo) y que recibieron como tratamiento SLT durante el periodo 2013-2018 y se compararon con un grupo control con GPAA de edad similar tratados con SLT. Se evaluaron las PIOs en los meses 1,3,6 y 12 post operatorio. Se consideró éxito primario de la SLT una reducción de la PIO pre-SLT > 20% sin medicación antiglaucomatosa y éxito secundario como una reducción de la PIO pre-SLT > 20% con medicación antiglaucomatosa. El tiempo promedio entre la cirugía incisional y la SLT fue de 73,8 meses (rango 8-240 meses). Se trataron con SLT 270-360 grados con un promedio de 95 impactos y una energía total de 59,1+ 26,3 mJ. No se encontraron diferencias significativas en la reducción posoperatoria de la PIO entre los grupos, con una tasa de éxito primario del 26,7% para el grupo de cirugía incisional. No hubo complicaciones importantes tras la SLT en ninguno de los dos grupos. Los autores concluyen que la SLT reduce la PIO significativamente en pacientes con cirugía incisional previa y puede ser considerado como una opción terapéutica en casos seleccionados.

INTRAOCULAR PRESSURE SPIKES FOLLOWING ISTENT INJECT AND THE RELATIONSHIP TO AQUEOUS OUTFLOW IN OPEN ANGLE GLAUCOMA

Lusthaus J, McCluskey P, Martin K. J Glaucoma 2023;32:600–608.

Este estudio de cohorte prospectivo, observacional tuvo como finalidad evaluar los picos de la PIO durante el primer post-operatorio en pacientes con GPAA sometidos al procedimiento iStent inject y su relación con la salida del humor acuoso (AO) evaluada con imágenes de video de la Hemoglobina (HVI) de las venas acuosas. Se controló la PIO en 105 ojos sometidos a cirugía de bypass trabecular (99 cirugías combinadas de faco + iStent inject y 6 ojos tratados solo con iStent). En cada visita se calculó el área de la columna transversal de humor acuoso (AqCA) en los sectores nasales y temporales. Los procedimientos se realiza-

ron con anestesia peribulbar para evitar el riesgo de hemorragia subconjuntival de la anestesia subtenoniana ya que la sangre modificaría la lectura de la AqCA. Se encontró que 13% de los pacientes sometidos al implante trabecular presentaron un pico tensional del 30% de la PIO basal en la primera semana post-operatoria. Los patrones de AqCA mostraron una gran variabilidad e inconsistencia entre sujetos. Los autores concluyen que los pacientes con GPAA sometidos a cirugía de iStent inject pueden presentar un pico tensional en la primera semana mientras que los patrones de AO siguen siendo desconocidos en estos casos.

THE SUCCESS RATE OF GLAUCOMA DRAINAGE DEVICE REVISION

Bouris E, De Gainza A, Barsegian A, Caprioli J. *J Glaucoma* 2023;32:489–496.

Este es un estudio retrospectivo cuyo propósito fue evaluar la evolución de la revisión quirúrgica como tratamiento de las complicaciones de los dispositivos de drenaje para glaucoma (DDG). Se estudiaron las historias clínicas de 335 ojos de 318 pacientes sometidos a revisión o extracción de la válvula, en la Universidad de California - Los Angeles (*UCLA- Jules Stein Institute*) durante el periodo comprendido entre 1997 y 2019. Se determinó como medida de éxito de la primera revisión la resolución de la complicación primaria sin necesidad de cirugías adicionales, estabilidad de la visión y ausencia de picos tensionales > 21 mmHg en dos visitas post-operatorias consecutivas. Se encontró que la sobrevida de la válvula a 36

meses era del 45%. Las indicaciones más frecuentes fueron extrusión del implante (42% de los casos), obstrucción (14%), fracaso corneal o amenaza del mismo (12%) y la hipotonía (11%). La supervivencia para cada una de estas condiciones fue: 44%, 45%, 52% y 37% respectivamente. Otras complicaciones fueron mala posición del implante, encapsulación, glaucoma maligno y estrabismo. Los autores concluyen que ojos con daño glaucomatoso y complicaciones tardías del DDG pueden ser tratados con éxito razonable cuando se realiza una revisión de la válvula. Sin embargo, debido a la posibilidad de pérdida visual y el requerir cirugía adicional los pacientes deben estar al tanto de estas posibles complicaciones.

FREQUENCY OF VISUAL FIELDS NEEDED TO DETECT GLAUCOMA PROGRESSION: A COMPUTER SIMULATION USING LINEAR MIXED EFFECTS MODEL

Sabouri S, Haem E, Masoumpour M, Vermeer K, Lemij H, Yousefi S, Pourahmad S. *J Glaucoma* 2023;32:355–360.

El propósito de este estudio fue reproducir la frecuencia de las campimetrías en el mundo real, para lograr un esquema de seguimiento adecuado de los pacientes con glaucoma, mediante un modelo lineal de efectos mixtos (LMM). Se tomó como base un estudio de cohorte de 277 ojos con glaucoma que tuvieron un seguimiento durante 9.0+ 1.2 años. Se utilizaron los datos de pacientes con glaucoma en estadio temprano (MD de -3.0dB) y se simuló diferentes escenarios de seguimiento con patrones regulares e irregulares de práctica de campimetrías. Se generaron 10.000 series de ojos para cada posibilidad de progresión campimétrica

(-0.25, -0.50, -1.0 y -2.0 dB/ año) y se realizó un test confirmatorio para identificar la progresión campimétrica. Los resultados confirmaron la teoría que la progresión se identificaba precozmente a mayor número de tests con un tiempo promedio de 4.8 años. El tiempo requerido para detectar progresión fue más corto para los ojos en los cuales se realizó un test cada 4 meses durante los dos primeros años. Después de ese periodo, el realizar un test 2 o tres veces al año no cambiaba la precisión diagnóstica de la progresión. Se concluye que este patrón de práctica clínica puede mejorar el seguimiento de los pacientes con glaucoma.

THE EFFECT OF BLUE-LIGHT FILTERING INTRAOCULAR LENSES ON THE DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF GLAUCOMA

Hecht I, Kanclerz P, Achiron A, Elbaz U, Tuuminen R. *J Glaucoma* 2023;32:451–457.

Este estudio retrospectivo de cohorte evaluó el efecto de las lentes intraoculares con filtro de luz azul (LIO- BLF) y el desarrollo y progresión del glaucoma tras cirugía de catarata sin complicaciones. Se evaluaron los resultados en una cohorte de 11.028 ojos del mismo número de pacientes que fueron sometidos a cirugía de catarata en el Hospital Central de Kymenlaakso- Finlandia, durante el periodo 2007-2018. Los pacientes fueron divididos en dos grupos: aquellos sometidos a cirugía de catarata con LIO-BLF (SN60WF) y con LIO sin filtro (ZA9003, ZCB00). Los pacientes con glaucoma fueron analizados separadamente. Un total de 5.188 pacientes recibieron la LIO-BLF (47%) y a 5.840 se le implantó la LIO sin

filtro. Se realizó un seguimiento de 55 + 34 meses. Del total de la población estudiada había 662 casos diagnosticados de glaucoma al momento de la cirugía y durante el periodo de estudio se diagnosticaron otros 316 casos más. En el análisis de regresión se encontró que la LIO-BLF se asoció con una menor tasa de desarrollo de glaucoma (*hazard ratio*: 0.616; 95% CI: 0.406–0.935). No se observó ninguna diferencia entre los dos grupos de lentes en los pacientes que ya tenían diagnóstico de glaucoma. Se concluye que en pacientes operados de catarata, el implante de una LIO-BLF se asocia con menor incidencia de glaucoma comparado con los pacientes a quienes se les implantó una lente sin filtro.

EFFECTS OF COVID-19 ON RETINAL AND CHOROIDAL THICKNESS BY OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY

Sumer F, Subasi S. *J Glaucoma* 2023;32:569–574.

Este estudio prospectivo tuvo como objetivo evaluar la presencia de cambios subclínicos en la mácula, capa de fibras nerviosas (RNFL) y el espesor coroideo tras la infección de COVID-19. Se incluyeron 170 ojos de 85 pacientes con infección leve (sin requerir hospitalización ó intubación) por COVID-19 diagnosticados con PCR. Los pacientes examinaron al momento del diagnóstico y al sexto mes de haber tenido una PCR positiva. A todos los pacientes se les realizó un examen oftalmológico completo y una tomografía OCT de dominio espectral (SD-OCT). Se encontró una diferencia

en el espesor macular (pérdida aproximada de -3.37 a -6.65 micras en los cuadrantes temporal y superior respectivamente), de la RNFL de aproximadamente -1.16 micras en el sector temporal superior y de -1.30 micras en el temporal inferior. El espesor coroideo es el que presentó el mayor adelgazamiento de -8.39 micras a -14.41 micras. Se concluye que seis meses después de una infección por COVID-19 existe adelgazamiento del espesor de la mácula, RNFL y coroides y aunque la reducción es modesta, este hecho debe tenerse en cuenta en el seguimiento de pacientes con glaucoma.

ANTERIOR CHAMBER WASHOUT DURING AHMED VALVE GLAUCOMA SURGERY REDUCES THE INCIDENCE OF HYPERTENSIVE PHASE

Chang M, Yang C, Ly H, Minckler D, Lin K. *J Glaucoma* 2023;32:333–339.

El propósito de este estudio fue caracterizar la incidencia de la fase hipertensiva (FH) en pacientes a quienes se les realizó un lavado intraoperatorio de la cámara anterior (CA) con 5ml de solución salina balanceada antes de introducir en CA el tubo de un dispositivo de drenaje para glaucoma tipo Ahmed (DDG-A). Se incluyeron 24 pacientes con glaucoma refractario al tratamiento médico, de un centro universitario durante un periodo de 3 años (2.018 - 2.021). Se realizó el lavado de CA en 9 pacientes y se tomaron los otros 15 como grupo control, estudiándolos durante los primeros seis meses post-operatorios. LA FH se definió como una PIO > 21mmHg durante los primeros seis meses post cirugía, con la máxima medicación tolerable. El 67% de los pacientes tenía glaucoma neovascular (n= 16), los otros tenían glaucoma por cierre angular (n= 2),

GPAA (n= 2), glaucoma facolítico (n= 2), y uveítico (n= 2). Todos los pacientes tenían una PIO promedio preoperatoria elevada (44 mmHg, SD= 13.85) y no existían diferencias de base entre el grupo de lavado y el grupo control. El riesgo para FH se redujo significativamente en los pacientes con lavado de CA (OR: 0.050; 95% CI: 0.004, 0.706; P= 0.027). Los autores plantean que aunque el mecanismo exacto se desconoce, la PIO elevada y su hipoxia asociada puede favorecer la presencia de factores proinflamatorios que pueden migrar por el DDG-A al espacio episcleral y la cápsula de Tenon, favoreciendo la fibrosis en el área del plato del DDG-A. Se concluye que el realizar un lavado de CA, no genera riesgo ni incrementa significativamente el tiempo quirúrgico y sí disminuye el riesgos de una FH tras la cirugía de DDG-A.

INFLUENCE OF AGE, SEX, AND WAIT TIMES ON PUBLIC ONLINE RATINGS OF GLAUCOMA PHYSICIANS IN THE UNITED STATES

Kim JK, Francisco R, Wang J, Liu J, Stephenson N, Khalil C, Kim D, Nguyen A, Youn G, Sun Y, Wu A. *J Glaucoma* 2023;32: 609–612.

El propósito de este estudio fue revisar cuáles son las características de los especialistas de glaucoma se asocian a una valoración elevada en los sitios web de opiniones sobre médicos. Se realizó una búsqueda del nombre de todos los miembros de la Sociedad Americana de Glaucoma (AGS) en las plataformas Healthgrades, Vital y Yelp. Se encontró que un 78.2% (n= 1.106) de los miembros de la AGS tenían al menos una opinión de sus pacientes. La puntuación promedio de los cirujanos de glaucoma fue de 4.160 (0.898 SD). Los facultativos de sexo femenino se asociaban con una puntuación online más baja (aOR: 0.536; 95% CI 0.354–0.808). Los médicos con tiempos de

espera menores de 30 minutos tenían también una puntuación más elevada. Los médicos con edades más avanzadas tenían puntuaciones más bajas (aOR: 0.384; 95% CI: 0.255–0.572) lo cual posiblemente esté asociado al hecho de que este grupo tiene menor destreza en el manejo de las nuevas tecnologías y de la forma en que se presentan al público online. Curiosamente el hecho de que el médico sea egresado de instituciones más prestigiosas no influyó en la puntuación dada. Se concluye que en los Estados Unidos la valoración online de los especialistas de glaucoma está a favor de hombres jóvenes con tiempos de espera en su consulta cortos.

VISUCOPT®

20 mg/ml + 5 mg/ ml envase unidosis

dorzolamida/timolol

NOMBRE DEL MEDICAMENTO:

Visucoat 20 mg/ml + 5 mg/ml, colirio en solución en envase unidosis.

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:

Cada ml de solución contiene 2 0 mg de dorzolamida (equivalentes a 22,26 mg de dordihtrato de dorzolamida) y 5 mg de timolol (equivalentes a 6,83 mg de maleato de timolol). Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección Lista de excipientes.

FORMA FARMACÉUTICA:

Ativo, cuando la monoterapia con betabloqueantes tópicos no es suficiente.

Posología y forma de administración:

Posología: La dosis es de una gota de Visucoat en el saco conjuntival de cada ojo afectado dos veces al día. Población pediátrica: No se ha establecido la eficacia en pacientes pediátricos. No se ha establecido la seguridad en pacientes pediátricos menores de 2 años. Los datos actualmente disponibles sobre el perfil de seguridad en pacientes pediátricos entre 2 y 6 años de edad se describen en la sección 5.1, pero no se pueden hacer recomendaciones sobre la posología.

Forma de administración: Si se está utilizando otro medicamento oftálmico tópico, Visucoat y el otro medicamento deben administrarse con 10 minutos de diferencia como mínimo. Los pacientes deben lavarse las manos antes de usar el producto y evitar que la punta del cuentagotas entre en contacto con el ojo o las zonas circundantes. También se debe informar a los pacientes de que las soluciones oftálmicas, si se manipulan incorrectamente, pueden contaminarse por bacterias comunes causantes de infecciones oculares. El uso de soluciones infectadas puede ocasionar daños graves en el ojo y provocar una pérdida posterior de la visión. Cuando se realice la odusión nasolagral 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.

Contraindicaciones:

Visucoat está contraindicado en pacientes con: Hipersensibilidad a uno o ambos principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección Lista de excipientes.

Advertencias y precauciones especiales de empleo:

Reacciones cardiovasculares/respiratorias: El maleato de timolol presenta absorción sistémica. El principio activo maleato de timolol es un betabloqueante, por lo que la administración tópica puede producir los mismos tipos de reacciones adversas cardiovasculares, pulmonares y de otro tipo que la administración sistémica de betabloqueantes. La incidencia de reacciones adversas sistémicas tras la administración oftálmica tópica es menor que tras la administración sistémica. Para reducir la absorción sistémica, ver sección Reacciones adversas.

Trastornos cardíacos: Se debe evaluar críticamente a los pacientes con enfermedades cardiovasculares (p. ej., cardiopatía coronaria, angina de Prinzmetal o insuficiencia cardíaca) y en tratamiento hipotensor con betabloqueantes y considerar el uso de otros principios activos. Se debe vigilar a los pacientes con enfermedades cardiovasculares para detectar signos de deterioro de estas afecciones y de reacciones adversas. Debido a su efecto adverso sobre el tiempo de conducción, los betabloqueantes siempre deben administrarse con cautela en pacientes con bloqueo cardíaco de primer grado.

Enfermedades vasculares: Se debe tratar con cautela a los pacientes con trastornos graves de la circulación periférica (formas graves de la enfermedad de Raynaud o del síndrome de Raynaud).

Trastornos respiratorios: Se han notificado reacciones respiratorias, incluida la muerte por broncoespasmo, en pacientes asmáticos tras la administración de algunos betabloqueantes oftálmicos. Visucoat debe utilizarse con cautela en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) leve o moderada y solo si el beneficio potencial supera el posible riesgo.

Insuficiencia hepática: Visucoat no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática, por lo que debe utilizarse con precaución en estos pacientes.

Immunología e hipersensibilidad: Visucoat puede presentar absorción sistémica. La dorzolamida contiene un grupo sulfonamida, que también presentan las sulfamidas. Por consiguiente, con la administración tópica pueden aparecer los mismos tipos de reacciones adversas que con la administración sistémica de sulfamidas, incluidas reacciones graves como el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica. Se debe interrumpir el uso de este preparado si aparecen signos de reacciones graves o de hipersensibilidad. Con el uso de colirios con dorzolamida y timolol se observaron reacciones oculares adversas similares a las observadas con el dordihtrato de dorzolamida. Si se producen estas reacciones, debe considerarse la interrupción del tratamiento con este medicamento. Los pacientes con antecedentes de atopía o reacciones anafilácticas graves a diversos alérgenos mientras toman betabloqueantes pueden ser más reactivos ante una exposición accidental, diagnóstica o terapéutica repetida a dichos alérgenos, y podrían no responder a las dosis de adrenalina habitualmente utilizadas para tratar las reacciones anafilácticas.

Tratamiento simultáneo: El efecto sobre la PIO o los efectos conocidos del bloqueo β-adrenérgico sistémico pueden potenciarse cuando se administra maleato de timolol a pacientes que ya reciben un betabloqueante sistémico. Hay que vigilar atentamente la respuesta de estos pacientes. No se recomienda el uso de dos betabloqueantes tópicos. Ver también la sección Reacciones adversas. No se recomienda el uso simultáneo de dorzolamida e inhibidores de la anhidrasa carbónica por vía oral.

Retirada del tratamiento: Al igual que con los betabloqueantes sistémicos, si es necesario suspender timolol oftálmico en pacientes con cardiopatía coronaria, el tratamiento debe retirarse de forma gradual. Otros efectos del bloqueo β-adrenérgico Hipoglucemia/diabetes: Los betabloqueantes deben administrarse con cautela en pacientes expuestos a hipoglucemia espontánea o con diabetes inestable, ya que pueden enmascarar los signos y síntomas de la hipoglucemia aguda.

Hipertiroidismo: El tratamiento con betabloqueantes puede enmascarar los signos de hipertiroidismo. La retirada brusca del tratamiento con betabloqueantes puede provocar un empeoramiento acelerado de los síntomas. Enfermedades corneales: Los betabloqueantes oftálmicos pueden inducir sequedad ocular. Es preciso tratar con cautela a los pacientes con enfermedades corneales. Anestesia quirúrgica: Los preparados para uso oftálmico que contienen betabloqueantes pueden bloquear los efectos sistémicos de los agonistas β-adrenérgicos, como la adrenalina. Debe informarse al anestesta si el paciente está recibiendo maleato de Timolol. El tratamiento con betabloqueantes puede empeorar los síntomas de miastenia grave.

Otros efectos de la inhibición de la anhidrasa carbónica: En pacientes con antecedentes de cálculos renales, el tratamiento oral con inhibidores de la anhidrasa carbónica se ha asociado a urolitiasis como consecuencia de la alteración del equilibrio ácido-base. Aunque no se observaron cambios en el equilibrio ácido-base con Visucoat, se notificaron casos infrecuentes de urolitiasis.

Visucoat contiene un inhibidor tópico de la anhidrasa carbónica que presenta absorción sistémica, por lo que los pacientes con antecedentes de cálculos renales podrían tener un mayor riesgo de urolitiasis mientras utilizan Visucoat:

Otros: El tratamiento de los pacientes con glaucoma de ángulo cerrado en la fase aguda requiere otras intervenciones terapéuticas además de los hipotensores oculares. Visucoat no se ha estudiado en pacientes tratamiento con glaucoma agudo de ángulo cerrado. En pacientes con cambios corneales crónicos preexistentes o antecedentes de cirugía intraocular, se ha notificado edema y descompensación corneales irreversible con el uso de dorzolamida. Existe más posibilidades de que se produzca edema corneal en pacientes con un bajo recuento de células endoteliales. La dorzolamida tópica debe utilizarse con precaución en este grupo de pacientes. La administración de inhibidores de la formación de humor acuoso (p. ej., timolol, acetazolamida) se ha asociado a desprendimiento corioide secundario a hipotonía ocular después de cirugías filtrantes para el glaucoma. Al igual que con otros fármacos antiglaucomatosos, en algunos pacientes se ha descrito una disminución de la respuesta al maleato de timolol oftálmico después de un tratamiento prolongado. Sin embargo, en ensayos clínicos en los que 164 pacientes se sometieron a seguimiento durante al menos 3 años, no se observaron diferencias significativas en la PIO media después de la estabilización inicial. Población pediátrica Ver sección 5.1.

Ficha técnica completa:

Propiedades farmacodinámicas:

Uso en deportistas: Este medicamento contiene timolol, que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:

No se han realizado estudios específicos de interacciones. En los estudios clínicos se utilizaron colirios de dorzolamida y timolol junto con los siguientes tratamientos sistémicos, sin que observasen indicios de interacciones no deseadas: IECA, antagonistas del calcio, diuréticos, antiinflamatorios no esteroideos, incluido el ácido acetilsalicílico, y hormonas (como estrógenos, insulina y tiroxina). Existe la posibilidad de que se produzcan efectos aditivos que pueden causar hipotensión intensa o bradicardia cuando la solución oftálmica de maleato de timolol se administra junto con antagonistas del calcio orales, fármacos que reducen la concentración de catecolaminas o betabloqueantes, antiarrítmicos (incluida la amiodarona), glucósidos digitales, parasimpaticomiméticos, guanetidina, narcóticos e inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO). Durante el tratamiento simultáneo con inhibidores de la CYP2D6 (p. ej., quinidina, ISRS) y timolol, se han notificado signos de bloqueo β-adrenérgico sistémico (p. ej., disminución de la frecuencia cardíaca, depresión). Aunque el uso aislado de dorzolamida/timolol colirio en solución tiene un efecto escaso o nulo sobre el tamaño de las pupilas, ocasionalmente se ha descrito midriasis como consecuencia del uso simultáneo de maleato de timolol oftálmico y adrenalina. Los betabloqueantes pueden

aumentar el efecto hipoglucemiante de los anti diabéticos. Los betabloqueantes orales pueden exacerbar la hipertensión de rebote resultante de la retirada de clonidina.

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Embarazo: Visucoat no debe utilizarse durante el embarazo. Dorzolamida: No se dispone de datos sobre la exposición al tratamiento durante el embarazo. En conejos, la dorzolamida produjo efectos teratogénicos a dosis tóxicas administradas a las madre. (Ver sección 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad en Ficha técnica completa). Timolol: No se dispone de datos sobre el uso de maleato de timolol en mujeres embarazadas. El maleato de timolol no debe utilizarse durante el embarazo, a menos que sea claramente necesario. Para reducir la absorción sistémica, ver sección Posología y forma de administración. Los estudios epidemiológicos no han demostrado efectos de malformaciones, pero si han demostrado un riesgo de retraso del crecimiento intrauterino cuando se administran betabloqueantes por vía oral. Además, se han observado en el neonato signos y síntomas de bloqueo beta (p. ej., bradicardia, hipotensión, dificultades respiratorias e hipoglucemia) cuando se han administrado betabloqueantes hasta el parto. Si se administra Visucoat hasta el parto, debe mantenerse al neonato en observación estrecha durante los primeros días de vida.

Lactancia: Dorzolamida: Se desconoce si la dorzolamida se excreta en la leche materna. En ratas lactantes que recibieron dorzolamida se observó una disminución del aumento del peso corporal de la descendencia. Timolol: Los betabloqueantes se excretan en la leche materna. Sin embargo, a las dosis terapéuticas de maleato de timolol en colirio no es probable que llegue a la leche materna una cantidad suficiente para producir síntomas de bloqueo β-adrenérgico en el lactante. Para reducir la absorción sistémica, ver la sección Posología y formas de administración. No se recomienda la lactancia si es necesario el tratamiento con Visucoat.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

La influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Las posibles reacciones adversas, como visión borrosa transitoria, pueden interferir en la capacidad de algunos pacientes para conducir o utilizar máquinas.

Reacciones adversas:

Resumen del perfil de seguridad: En los ensayos clínicos realizados con Visucoat colirio, las reacciones adversas observadas fueron coherentes con las notificadas previamente con dordihtrato de dorzolamida o maleato de timolol. Durante los ensayos clínicos, 1.035 pacientes recibieron tratamiento con dorzolamida y timolol en colirio. Aproximadamente el 2,4 % de todos los pacientes interrumpieron el tratamiento con este medicamento debido a reacciones adversas oculares locales y aproximadamente el 1,2 % de todo *, pesadillas*, pérdida de memoria*Tras-tornos del sistema nervioso. Formulación dordihtrato de dorzolamid a, colirio en solución. Frecuentes: cefalea *Raras: mareos*, parestesia* Formulación: Maleato de timolol, colirio en solución. Frecuentes:cefalea*. Poco frecuentes: mareo*, síncope*. Raras: parestesia*, aumento de los signos y síntomas de miastenia grave, disminución de la libido*, accidente cerebrovascular *, isquemia cerebral.

Trastornos oculares: Formulación: Dorzolamida y timolol, colirio en solución. Muy frecuentes: ardor y escozor oculares. Frecuentes: inyección conjuntival, visión borrosa, erosión corneal, picor ocular, lagrimeo. Frecuencia no conocida** sensación de cuerpo extraño ocular. Formulación: clordihtrato de dorzolamid a, colirio en solución. Frecuentes: inflamación palpebral* irritación palpebral* Poco frecuentes iridodíctis* Raras: irritación con enrojecimiento *, dolor*, formación de costas palpebrales*, miopía transitoria (que se resuelve al suspender el tratamiento), edema corneal*, hipotonía ocular*, desprendimiento o corioide (tras cirugía filtrante)* Formulación: maleato de timolol, colirio en solución. Frecuentes signos y síntomas de irritación ocular, como blefaritis*,queratitis*,disminución de la sensibilidad corneal y sequedad ocular* Poco frecuentes: trastornos visuales, incluidos cambios refractivos (debido en algunos casos a la interrupción n del tratamiento o con mióticos)* Raras: ptosis, diplopia, desprendimiento o corioideo tras cirugía filtrante* (véase Advertencias y precauciones especiales de empleo, sección 4.4) Frecuencia no conocida** picor, lagrimeo, enrojecimiento, visión borrosa, erosión corneal.

Trastornos del oído y del laberinto: Formulación: maleato de timolol, colirio en solución. Raras: acúfenos*.

Trastornos cardíacos: Formulación: maleato de timolol, colirio en solución. Poco frecuentes:bradicardia* Raras: dolor torácico*, palpitaciones*, edema*, arritmia*, insuficiencia cardíaca congestiva*, parada cardíaca*, bloqueo cardíaco. Frecuencia no conocida** bloqueo auriculoventricular, insuficiencia cardíaca, taquicardia. Formulación: clordihtrato de dorzolamida, colirio en solución. Frecuencia no conocida** palpitaciones.

Trastornos vasculares: Formulación: maleato de timolol, colirio en solución. Raras: hipotensión*, claudicación, fenómeno de Raynaud*, manos y pies frios* Frecuencia no conocida** hipertensión.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Formulación: dorzolamid a y timolol, colirio en solución. Frecuentes: sinusitis. Raras: disnea, insuficiencia respiratoria, rinitis, rara vez broncoespasmo. Frecuencia no conocida** disnea. Formulación: dordihtrato de dorzolamida, colirio en solución. Raras: epistaxis*. Formulación: maleato de timolol, colirio en solución. Raras:broncoespasmo (principalmente en pacientes con antecedentes de enfermedad broncoespástica preexistente)*, insuficiencia respiratoria, tos* Frecuencia no conocida**disnea*.

Trastornos gastrointestinales: Formulación: dorzolamida y timolol, colirio en solución. Muy frecuentes: disgeusia. Formulación: dordihtrato de dorzolamida, colirio en solución. Frecuentes: náuseas* Raras irritación de garganta, sequedad de boca*. Formulación: maleato de timolol, colirio en solución. Poco frecuentes: náuseas*, dispepsia* Raras: diarrea, sequedad de boca*Frecuencia no conocida** disgeusia, dolor abdominal, vómitos.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Formulación: Dorzolamida y timolol, colirio en solución. Raras: dermatitis de contacto, síndrome de Stevens- Johnson, necrólisis epidérmica tóxica. Formulación:dordihtrato de dorzolamida, colirio en solución. Raras: erupción cutánea* Formulación: maleato de timolol, colirio en solución. Raras: alopecia*, exantema psoriasisiforme o exacerbación de la psoriasis* Frecuencia no conocida** erupción cutánea.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Formulación: maleato de timolol, colirio en solución. Raras: lupus eritematoso sistémico. Frecuencia no conocida** mialgia.

Trastornos renales y urinarios: Formulación: Dorzolamida y timolol, colirio en solución. Poco frecuentes: urolitiasis.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama: Formulación: maleato de timolol, colirio en solución. Raras: Enfermedad de la Peyronie*, disminución de la libido.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Formulación: dordihtrato de dorzolamida, colirio en solución. Frecuentes: astenia/ fatiga*. Formulación:maleato de timolol, colirio en solución. Poco frecuentes: astenia/ cansancio*. * Estas reacciones adversas también se observaron con dorzolamida/timolol colirio en solucióndurante la experiencia poscomercialización. ** Se han observado otras reacciones adversas con betabloqueantes oftálmicos que podrían ocurrir con DORZOLAMIDA/TIMOLOL colirio en solución.

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 en www.notificaRAM.es.

Sobredosis:

No se dispone de datos en seres humanos con respecto a la sobredosis por ingestión accidental o intencionada de Visucoat colirio en solución.

Síntomas: Se han notificado casos de sobredosis involuntaria con colirio en solución de maleato de timolol, que cursaron con unos efectos sistémicos similares a los observados con los bloqueantes β-adrenérgicos administrados por vía sistémica, como mareo, cefalea, disnea, bradicardia, broncoespasmo y parada cardíaca. Los signos y síntomas más frecuentes previsibles asociados a una sobredosis de dorzolamida son alteración del equilibrio electrolítico, acidosis y posibles efectos sobre el sistema nervioso central. Solo se dispone de información limitada sobre la sobredosis por ingestión accidental o voluntaria de clordihtrato de dorzolamida en seres humanos. Se ha notificado somnolencia con la ingestión oral. Con la aplicación tópica se han descrito náuseas, mareos, cefalea, fatiga, sueños anormales y disfgia.

Tratamiento:

El tratamiento debe ser sintomático y de apoyo. Deben vigilarse los niveles de electrolitos séricos (especialmente de potasio) y el pH sanguíneo. Los estudios han demostrado que el timolol no se elimina fácilmente mediante diálisis.

DATOS FARMACÉUTICOS:

Lista de excipientes: Manitol (E421), citrato de sodio (E331) hidroxietilcelulosa hidróxido de sodio (E524, para ajuste del pH) agua para preparaciones inyectables. **Incompatibilidades:** No procede. **Periodo de validez:** 3 años. Una vez abierta la bolsa de aluminio, utilice los envases en el plazo de 7 días. Los envases no utilizados deben desecharse. El envase unidosis debe utilizarse inmediatamente después de la apertura; el medicamento restante debe desecharse. **Precauciones especiales de conservación:** Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz. No conservar a temperaturas superiores a 25°C. **Naturaleza y contenido del envase:** Visucoat 20 mg/ml + 5 mg/ml, colirio en solución envases unidosis. Caja con 30, 60, 90 o 120 envases unidosis de polietileno, cada uno con 0,166 ml de solución. La caja contiene 6, 12, 18 o 24 bolsas, cada una de las cuales contiene una tira de 5 envases unidosis. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **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.

TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN: VISUfarma S.p.A. Via Alberto Cadlolo 21-00136 Roma, Italia.

FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO: 10/2021.

CONDICIONES DE DISPENSACIÓN: Medicamento sujeto a prescripción médica. Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud.

PRESENTACIÓN Y PRECIO: Caja con 30 unidosis – PVP (IVA) 12.11 €

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/>).

NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Fixaprost 50 microgramos/ml + 5 mg/ml colirio en solución en envase unidosis. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** 1 ml de solución contiene 50 microgramos de latanoprost y timolol maleato que equivale a 5 mg de timolol. Una gota contiene aproximadamente 1,5 microgramos de latanoprost y 0,15 mg de timolol. **Excipiente con efecto conocido:** 1 ml de colirio en solución contiene 50 mg de hidroxiestearato de macroglicol (aceite de ricino polioxil hidrogenado). Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección *Lista de excipientes*. **FORMA FARMACÉUTICA:** Colirio en solución en envases unidosis. La solución es ligeramente amarilla y opalescente, prácticamente libre de partículas. pH: 5,7 – 6,2. Osmolaridad 300-340 mOsmol/kg. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** Fixaprost está indicado en adultos (incluidos pacientes de edad avanzada) para la reducción de la presión intraocular (PIO) en pacientes con glaucoma de ángulo abierto e hipertensión ocular, que responden de forma insuficiente a los betabloqueantes tópicos o a análogos de prostaglandinas. **Posología y forma de administración:** *Posología:* **Adultos (incluidos pacientes de edad avanzada):** La dosis terapéutica recomendada es de una gota en el(los) ojo(s) afectado(s) una vez al día. Si se olvida una dosis, el tratamiento debe continuar con la administración de la siguiente dosis de la forma habitual. La dosificación no debe exceder de una gota una vez al día en el(los) ojo(s) afectado(s). *Población pediátrica:* No se han establecido la seguridad y la eficacia en niños y en adolescentes. **Forma de administración:** Vía oftálmica. Como con todos los colirios, para reducir la posible absorción sistémica, se recomienda realizar la oclusión nasolagrimal en el canto nasal (oclusión puntual) durante 2 minutos. Esto debe realizarse inmediatamente después de la instilación de cada gota. Las lentes de contacto se deben retirar antes de instilar las gotas, y pueden volver a colocarse transcurridos 15 minutos. En el caso de estar utilizando más de un fármaco oftálmico tópico, dichos productos deberán administrarse con un intervalo de al menos cinco minutos. Cada envase unidosis contiene una cantidad de solución suficiente para tratar ambos ojos. Para un solo uso. Este medicamento es una solución estéril sin conservantes. La solución de un envase unidosis individual debe utilizarse inmediatamente después de abrirlo para su administración en el ojo u ojos afectados. Como no se puede garantizar la esterilidad del envase unidosis tras su apertura, cualquier contenido restante debe desecharse inmediatamente después de la administración. *Debe indicarse a los pacientes que:* eviten el contacto entre la punta del cuentagotas y el ojo o los párpados, el colirio en solución debe utilizarse inmediatamente después de la primera apertura del envase unidosis, el cual debe desecharse tras su uso, guardar los envases unidosis sin abrir dentro del sobre. **Contraindicaciones:** Fixaprost está contraindicado en pacientes con: Enfermedades reactivas de las vías aéreas, incluyendo asma bronquial o antecedentes de asma bronquial, o enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave. Bradicardia sinusal, síndrome del nodo sinusal enfermo, bloqueo sinuauricular, bloqueo aurículoventricular de segundo o tercer grado no controlado con marcapasos, insuficiencia cardíaca manifiesta, shock cardiogénico. Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección *Lista de excipientes*. **Advertencias y precauciones especiales de empleo: Efectos sistémicos:** Al igual que ocurre con otros medicamentos oftálmicos aplicados tópicamente, Fixaprost se absorbe sistémicamente. Debido a la presencia del componente beta-adrenérgico, timolol, se pueden producir reacciones adversas cardiovasculares, pulmonares y otras reacciones adversas como las que se observan con los agentes bloqueantes beta-adrenérgicos sistémicos. La incidencia de reacciones adversas sistémicas tras la administración tópica oftálmica es más baja que en la administración sistémica. Para reducir la absorción sistémica, ver sección *Posología y forma de administración*. **Trastornos cardíacos:** En pacientes con enfermedades cardiovasculares (por ejemplo, enfermedad coronaria, angina de Prinzmetal e insuficiencia cardíaca) e hipotensión, se deberá evaluar de manera estricta el tratamiento con betabloqueantes y se habrá de considerar el tratamiento con otros principios activos. Se debe vigilar a los pacientes con enfermedades cardiovasculares, en busca de signos de deterioro asociados a estas enfermedades y de reacciones adversas. Debido a su efecto negativo sobre el tiempo de conducción, los betabloqueantes se deben administrar con precaución a pacientes con bloqueo cardíaco de primer grado. Tras la administración de timolol, se han notificado reacciones cardíacas y raramente muerte asociada a insuficiencia cardíaca. **Trastornos vasculares:** Se deberá tratar con precaución a los pacientes con alteraciones/trastornos graves de la circulación periférica (por ejemplo, formas graves de la enfermedad o del síndrome de Raynaud). **Trastornos respiratorios:** Tras la administración de algunos betabloqueantes oftálmicos se han notificado casos de reacciones respiratorias, incluyendo muerte debida a broncoespasmo en pacientes con asma. Fixaprost se debe administrar con precaución a pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) leve/moderada y solo si el beneficio potencial sobrepasa el riesgo potencial. **Hipoglucemia/diabetes:** Se deben administrar betabloqueantes con precaución, a pacientes que presentan hipoglucemias espontáneas o a pacientes con diabetes lábil, ya que los betabloqueantes pueden enmascarar los signos y síntomas de una hipoglucemia aguda. **Hipertiroidismo:** Los betabloqueantes también pueden enmascarar los signos de hipertiroidismo. **Trastornos corneales:** Los betabloqueantes oftálmicos pueden inducir sequedad ocular. Los pacientes con trastornos corneales deben ser tratados con precaución. **Otros agentes betabloqueantes:** El efecto sobre la presión intraocular o los efectos conocidos del betabloqueo sistémico, pueden potenciarse cuando se administra timolol a pacientes que ya están recibiendo un agente betabloqueante sistémico. La respuesta de estos pacientes se habrá de monitorizar cuidadosamente. **Tratamiento concomitante:** Timolol puede interactuar con otros medicamentos (ver sección *Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción*). **Otros análogos de prostaglandinas:** No se recomienda el uso concomitante de dos o más prostaglandinas, análogos de prostaglandinas o derivados de las prostaglandinas (ver sección *Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción*). **Reacciones anafilácticas:** Durante el tratamiento con betabloqueantes, los pacientes con antecedentes de alergia o de reacciones anafilácticas graves a diversos alérgenos pueden ser más reactivos a la exposición repetida a dichos alérgenos, y no responder a las dosis habituales de adrenalina que se utilizan para tratar las reacciones anafilácticas. **Desprendimiento coroido:** Se han notificado casos de desprendimiento coroido en la administración de una terapia supresora del humor acuoso (como por ejemplo, timolol y acetazolamida), tras cirugías filtrantes. **Anestesia quirúrgica:** Las preparaciones oftálmicas betabloqueantes pueden bloquear el efecto sistémico beta-agonista, por ejemplo, de la adrenalina. El anestesiista debe estar informado si el paciente está recibiendo timolol. **Cambios en la pigmentación del iris:** Latanoprost puede cambiar gradualmente el color de los ojos al aumentar la cantidad de pigmento marrón en el iris. De manera similar a la experiencia obtenida con el colirio de latanoprost, se observó un incremento de la pigmentación del iris en un 16-20 % del total de pacientes tratados con la combinación latanoprost/timolol con conservantes durante un período de un año (basado en la evidencia obtenida de fotografías). Este cambio en el color de los ojos se ha observado fundamentalmente en pacientes con iris de coloración mixta, es decir, verde-marrón, amarillo-marrón o azul/gris-marrón, y se debe a un aumento del contenido de melanina en los melanocitos del estroma del iris. Normalmente la pigmentación marrón alrededor de la pupila se extiende concéntricamente hacia la periferia de los ojos afectados, pero el iris entero o parte del mismo puede adquirir un color más marrón. En los pacientes que presentan un color de ojos homogéneamente azul, gris, verde o marrón, este cambio sólo se ha observado raramente en los ensayos clínicos realizados con latanoprost durante 2 años de tratamiento. El cambio del color del iris ocurre de forma lenta y puede no ser perceptible durante varios meses o años y no se ha asociado con ningún síntoma ni alteración patológica. No se ha observado un aumento posterior en la pigmentación marrón del iris después del cese del tratamiento, pero el cambio de color resultante puede ser permanente. Los nevus y las pecas del iris no se han visto afectados por el tratamiento. No se ha observado acumulación de pigmento en la malla trabecular ni en ninguna otra parte de la cámara anterior, pero los pacientes deben ser examinados regularmente y, dependiendo de la situación clínica, el tratamiento puede suspenderse si continúa el aumento de la pigmentación del iris. Antes de comenzar el tratamiento se debe informar a los pacientes de la posibilidad de un cambio en el color del ojo. El tratamiento unilateral puede resultar en una heterocromía permanente. **Cambios en los párpados y las pestañas:** Se ha notificado oscurecimiento de la piel de los párpados, que puede ser reversible, en relación con el uso de latanoprost. El latanoprost puede cambiar gradualmente las pestañas y el vello en el ojo tratado. Estos cambios incluyen el aumento de la longitud, grosor, pigmentación y número de las pestañas o pelos, y el crecimiento desviado de las pestañas. Los cambios en las pestañas son reversibles al cese del tratamiento. **Glaucoma:** No se dispone de experiencia documentada relativa al uso de latanoprost en el glaucoma inflamatorio, neovascular o crónico de ángulo cerrado, en el glaucoma de ángulo abierto de pacientes pseudofáquicos ni en el glaucoma pigmentario. El latanoprost tiene muy poco o ningún efecto sobre la pupila, pero no existe experiencia documentada en los casos de ataque agudo de glaucoma de ángulo cerrado. Por ello, en estos casos se recomienda utilizar Fixaprost con precaución hasta que se disponga de una mayor experiencia. **Queratitis herpética:** Latanoprost debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de queratitis herpética, y debe evitarse su utilización en casos de queratitis activa por herpes simple y en pacientes con antecedentes de queratitis herpética recurrente asociada específicamente con análogos de prostaglandinas. **Edema macular:** Durante el tratamiento con latanoprost se han notificado casos de edema macular, incluyendo casos de edema macular cistoide. Estos casos corresponden principalmente a pacientes afáquicos, a pacientes pseudofáquicos con roturas en la cápsula posterior del cristalino o a pacientes con factores de riesgo conocidos de desarrollar un edema de mácula. Fixaprost debe ser utilizado con precaución en estos pacientes. **Excipientes:** Fixaprost contiene hidroxiestearato de macroglicol (derivado del aceite de ricino) que puede causar reacciones cutáneas. En la actualidad, no hay datos disponibles de seguridad a largo plazo para este excipiente. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** No se han realizado estudios específicos sobre la interacción de medicamentos con Fixaprost. Ha habido notificaciones de aumentos paradójicos de la presión intraocular tras la administración concomitante por vía oftálmica de dos análogos de prostaglandinas. Por tanto, no se recomienda la utilización de dos o más prostaglandinas, análogos de prostaglandinas o derivados de prostaglandinas. Existe un efecto potencial aditivo que puede resultar en hipotensión y/o marcada bradicardia, cuando se administra una solución oftálmica betabloqueante concomitantemente con bloqueantes de canales de calcio orales, agentes bloqueantes beta-adrenérgicos, antiarrítmicos (incluyendo amiodarona), glucósidos digitálicos, parasimpaticomiméticos o guanetidina. Se ha notificado un betabloqueo sistémico potenciado (por ejemplo, disminución de la frecuencia cardíaca, depresión) cuando se administra un tratamiento combinado con inhibidores del CYP2D6 (por ejemplo quinidina, fluoxetina, paroxetina) y timolol. El efecto sobre la presión intraocular o los conocidos efectos tóxicos por bloqueo de los receptores beta pueden potenciarse si se administra Fixaprost a pacientes que ya están siendo tratados con un bloqueante beta-adrenérgico oral, y no se recomienda la utilización de dos o más bloqueantes beta-adrenérgicos por vía oftálmica. Se ha notificado midriasis de manera ocasional, tras el uso concomitante de betabloqueantes oftálmicos y adrenalina (epinefrina). La reacción hipertensora ante la supresión brus-

ca de la clonidina puede potenciarse con la administración de betabloqueantes. Los betabloqueantes pueden aumentar el efecto hipoglucemiante de los agentes antiabiéticos. Los betabloqueantes pueden enmascarar los signos y síntomas de la hipoglucemia (ver sección *Advertencias y precauciones especiales de empleo*). **Fertilidad, embarazo y lactancia:** **Embarazo:** *Latanoprost:* No existen datos suficientes sobre la utilización de latanoprost en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. Se desconoce el riesgo en seres humanos. *Timolol:* No hay datos suficientes del uso de timolol en mujeres embarazadas. No se debe utilizar timolol durante el embarazo a no ser que sea claramente necesario. Para reducir la absorción sistémica ver sección *Posología y forma de administración*. Los estudios epidemiológicos no han indicado la existencia de malformaciones pero muestran un riesgo de retraso en el crecimiento intra-uterino, cuando se administran betabloqueantes por vía oral. Adicionalmente, se han observado signos y síntomas del betabloqueo (por ejemplo bradicardia, hipotensión, dificultad respiratoria, hipoglucemia) en neonatos, cuando se administran betabloqueantes antes del parto. Si se administra Fixaprost antes del parto, se habrá de monitorizar estrechamente a los neonatos durante los primeros días de vida. Por consiguiente, Fixaprost no se debe administrar durante el embarazo. **Lactancia:** Los betabloqueantes se excretan en leche materna. No obstante, a dosis terapéuticas de timolol en colirio, no es probable que aparezca cantidad suficiente en la leche materna que produzca síntomas clínicos de betabloqueo en el recién nacido. Para reducir la exposición sistémica, ver sección *Posología y forma de administración*. Latanoprost y sus metabolitos pueden pasar a la leche materna. Por lo tanto, Fixaprost no se debe administrar a mujeres en período de lactancia. **Fertilidad:** En los estudios en animales no se ha encontrado que latanoprost ni timolol ejerzan ningún efecto sobre la fertilidad masculina o femenina. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** La influencia de Fixaprost sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. La instilación del colirio puede dar lugar a una visión borrosa transitoria. Hasta que este efecto pase, los pacientes no deben conducir ni utilizar máquinas. **Reacciones adversas:** En el caso de latanoprost, la mayoría de las reacciones adversas están relacionadas con el sistema ocular. En los datos procedentes de la fase de extensión de los ensayos pivotaes de la combinación de latanoprost/timolol con conservantes, el 16% - 20% de los pacientes tuvieron un aumento de la pigmentación del iris, que puede ser permanente. En un estudio de seguridad abierto de latanoprost de 5 años de duración, el 33% de los pacientes desarrollaron pigmentación del iris (ver sección *Advertencias y precauciones especiales de empleo*). El resto de reacciones adversas oculares son, en general, transitorias y ocurren tras la administración de la dosis. En el caso del timolol, las reacciones adversas más graves son de naturaleza sistémica, incluyendo bradicardia, arritmia, insuficiencia cardíaca congestiva, broncoespasmo y reacciones alérgicas. Como otros medicamentos oftálmicos administrados por vía tópica, timolol se absorbe y pasa a la circulación sistémica. Esto puede causar efectos adversos, como los observados con agentes beta bloqueantes sistémicos. La incidencia de reacciones adversas sistémicas tras la administración tópica oftálmica, es menor que con la administración sistémica. Las reacciones adversas listadas incluyen reacciones observadas dentro de la clase de los betabloqueantes oftálmicos. A continuación se enumeran las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos con el tratamiento de referencia combinado de latanoprost/timolol con conservantes. Se han clasificado las reacciones adversas por frecuencias, de la siguiente manera: *muy frecuentes* (≥1/10), *frecuentes* (≥1/100 a <1/10), *poco frecuentes* (≥1/1.000 a <1/100), *raras* (≥1/10.000 a <1/1.000) y *muy raras* (<1/10.000), *frecuencia no conocida* (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). **Reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos:** **Trastornos del sistema nervioso:** *Poco frecuentes:* Cefalea. **Trastornos oculares:** *Muy frecuentes:* Hiperpigmentación del iris; *Frecuentes:* Dolor ocular, irritación ocular, (incluidos escozor, quemazón, picor, sensación de cuerpo extraño); *Poco frecuentes:* Trastornos de la córnea, conjuntivitis, blefaritis, hiperemia ocular, visión borrosa, lagrimeo aumentado. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** *Poco frecuentes:* Erupción cutánea, prurito. Se han notificado reacciones adversas adicionales, específicas de la utilización individual de cada uno de los componentes de Fixaprost, tanto en estudios clínicos como en notificaciones espontáneas o en la literatura disponible. **Reacciones adversas de latanoprost: Infecciones e infestaciones:** Queratitis herpética. **Trastornos del sistema nervioso:** Mareos. **Trastornos oculares:** Cambios en las pestañas y el vello del párpado (aumento de la longitud, grosor, pigmentación y cantidad de las pestañas); queratitis puntiforme, edema periorbita; iritis; uveítis; edema macular incluido el edema macular cistoide; ojo seco; queratitis; edema corneal; erosión corneal; triquiasis; quiste del iris; fotofobia; cambios periorbitales y en los párpados que dan lugar a una mayor profundidad del surco del párpado; edema palpebral; reacción cutánea localizada en los párpados; pseudomofimide de la conjuntiva ocular; oscurecimiento de la piel palpebral. **Trastornos cardíacos:** Angina; angina inestable; palpitaciones. **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:** Asma; empeoramiento del asma; disnea. **Trastornos gastrointestinales:** Náuseas; vómitos. **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:** Mialgia; artralgia. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** Dolor torácico. **Reacciones adversas de timolol maleato (administración ocular):** **Trastornos del sistema inmunológico:** Reacciones alérgicas sistémicas incluida reacción anafiláctica, angioedema, urticaria, erupción localizada y generalizada, prurito. **Trastornos del metabolismo y de la nutrición:** Hipoglucemia. **Trastornos psiquiátricos:** Pérdida de memoria, insomnio, depresión, pesadillas, alucinaciones. **Trastornos del sistema nervioso:** Accidente cerebrovascular, isquemia cerebral, mareos, aumento de los signos y síntomas de *mástenia gravis*, parestesia, dolor de cabeza, síncope. **Trastornos oculares:** Desprendimiento coroido tras cirugía de filtración (ver sección *Advertencias y precauciones especiales de empleo*), erosión corneal, queratitis, diplopia, disminución de la sensibilidad corneal, signos y síntomas de irritación ocular (por ejemplo, quemazón, pinchazos, picor, lagrimeo y enrojecimiento), ojos secos, ptosis, blefaritis, visión borrosa. **Trastornos del oído y del laberinto:** Acúfenos. **Trastornos cardíacos:** Parada cardíaca, insuficiencia cardíaca, bloqueo aurículoventricular, insuficiencia cardíaca congestiva, dolor torácico, arritmia, bradicardia, edema, palpitaciones. **Trastornos vasculares:** Frío en pies y manos, hipotensión, fenómeno de Raynaud. **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:** Broncoespasmo (particularmente en pacientes con una enfermedad broncoespástica preexistente), tos, disnea. **Trastornos gastrointestinales:** Dolor abdominal, vómitos, diarrea, boca seca, disgeusia, dispepsia, náuseas. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** Erupción cutánea, erupción psoriasisiforme, exacerbación de psoriasis, alopecia. **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo:** Mialgia. **Trastornos del aparato reproductor y de la mama:** Disfunción sexual, disminución de la libido. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** Astenia, fatiga. **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>. **Sobredosis:** No se dispone de datos en seres humanos en relación con una sobredosis con Fixaprost. **Síntomas:** Los síntomas de la sobredosis sistémica con timolol son: bradicardia, hipotensión, broncoespasmo y parada cardíaca. Aparte de la irritación ocular y de la hiperemia conjuntival, no se conocen otros efectos adversos oculares o sistémicos debidos a sobredosis con latanoprost. **Tratamiento:** Si se produjeran síntomas de sobredosis, se debe realizar un tratamiento sintomático y de soporte. La siguiente información puede ser útil en caso de ingestión accidental: Los estudios han demostrado que el timolol no se dializa fácilmente. Lavado gástrico si es necesario. Latanoprost sufre un extenso metabolismo de primer paso en el hígado. La infusión intravenosa de 3 microgramos/kg en voluntarios sanos no indujo síntomas, pero una dosis de 5,5 - 10 microgramos/kg produjo náuseas, dolor abdominal, mareos, fatiga, sofocos y sudoración. Estos síntomas fueron de intensidad de leve a moderada y se resolvieron sin tratamiento en menos de 4 horas después de finalizar la infusión. **DATOS FARMACÉUTICOS: Lista de excipientes:** Hidroxiestearato de macroglicol, Sorbitol, Macrogol, Carbómero, Edetato de disodio, Hidróxido de sodio (para ajustar el pH), Agua para preparaciones inyectables. **Incompatibilidades:** En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos. **Período de validez:** 2 años. Tras la primera apertura del sobre: utilizar el envase unidosis en 1 mes. Tras la primera apertura del envase unidosis: utilizar inmediatamente y desechar el envase unidosis después de utilizarlo. Guarde los envases unidosis sin utilizar dentro del sobre abierto para protegerlos de la luz. **Precauciones especiales de conservación:** Este medicamento no requiere ninguna condición de temperatura especial de conservación. Guarde los envases unidosis en el sobre para protegerlos de la luz. Para conservación después de la primera apertura del medicamento, ver sección *Período de validez*. **Naturaleza y contenido del envase:** 5 envases unidosis (LDPE) que contienen 0,2 ml de colirio en solución y envasados en un sobre (polietileno/aluminio/poliéster). Presentaciones: 30 (6x5) 6 90 (18x5) envases unidosis. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **Precauciones especiales de eliminación:** No requiere condiciones especiales. **TÍTULO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Laboratoires THEA. 12, rue Louis Blériot. 63017 CLERMONT-FERRAND Cedex 2. FRANCIA. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Mayo 2022. **CONDICIONES DE DISPENSACIÓN:** MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA. Reimbolsable por el Sistema Nacional de Salud. **PRESENTACIÓN Y PRECIO:** Caja con 30 unidosis - PVP (IVA) 21,43€. 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/>)

NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Monoprost 50 microgramos/ml colirio en solución en envase unidosis. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** 1 ml de colirio contiene 50 microgramos de latanoprost. Una gota contiene aproximadamente 1,5 microgramos de latanoprost. Excipientes con efecto conocido: 1 ml de colirio en solución contiene 50 mg de hidroxiestearato de macroglicol (aceite de ricino polioxil hidrogenado). Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección *Lista de excipientes*. **FORMA FARMACÉUTICA:** Colirio en solución, en envase unidosis. La solución es ligeramente amarilla y opalescente. pH: 6,5-7,5 Osmolaridad: 250-310 mosmol/kg. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** Reducción de la presión intraocular elevada en pacientes con glaucoma de ángulo abierto e hipertensión ocular. **Posología y forma de administración:** *Posología recomendada en adultos (incluidos pacientes de edad avanzada):* La dosis terapéutica recomendada es de una gota en el(los) ojo(s) afectado(s) una vez al día. El efecto óptimo se obtiene si Monoprost se administra por la noche. La dosificación de Monoprost no debe exceder más de una vez al día, ya que se ha demostrado que una administración más frecuente reduce el efecto de disminución de la presión intraocular. Si se olvida de administrar una dosis, el tratamiento debe continuar con la administración de la siguiente dosis de la forma habitual. *Población pediátrica:* No se dispone de datos con Monoprost. **Forma de administración:** Vía oftálmica. Al igual que ocurre con cualquier otro colirio, se recomienda comprimir el saco lagrimal a la altura del canto medial (oclusión puntual) durante un mi-

nuto, con el fin de reducir una posible absorción sistémica. Esto debe realizarse inmediatamente después de la instilación de cada gota. Las lentes de contacto se deben retirar antes de la aplicación de las gotas, y se debe esperar al menos 15 minutos antes de volver a colocarlas. En el caso de estar utilizando más de un medicamento tópico oftálmico, dichos medicamentos se deben administrar con un intervalo de al menos cinco minutos. Un envase unidosis contiene suficiente cantidad de colirio para tratar ambos ojos. Para un solo uso. Este medicamento es una solución estéril que no contiene conservantes. La solución contenida en un envase unidosis debe utilizarse para el tratamiento del (de los) ojo(s) afectado(s) inmediatamente tras su apertura. Dado que no se puede mantener la esterilidad tras la apertura del envase unidosis, tras la administración debe eliminarse inmediatamente el líquido sobrante. **Los pacientes deben ser instruidos:** para evitar el contacto de la punta del gotero con el ojo o párpados, para utilizar el colirio en solución inmediatamente tras la primera apertura del envase unidosis y a desecharlo tras su uso. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección *Lista de excipientes*. **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** Latanoprost puede cambiar gradualmente el color de los ojos al aumentar la cantidad de pigmento marrón en los iris. Antes de comenzar el tratamiento se debe informar a los pacientes de la posibilidad de un cambio permanente en el color del ojo. El tratamiento unilateral puede resultar en una heterocromía permanente. Este cambio en el color de los ojos se ha observado fundamentalmente en pacientes con iris de coloración mixta, es decir, azul-marrón, gris-marrón, verde-marrón o amarillo-marrón. En ensayos realizados con latanoprost se ha observado que el comienzo del cambio tiene lugar normalmente durante los ocho primeros meses de tratamiento, raramente durante el segundo o tercer año, y no se ha observado más allá del cuarto año de tratamiento. La velocidad de progresión de la pigmentación del iris disminuye con el tiempo y se estabiliza a los cinco años. No se han evaluado los efectos del incremento de la pigmentación más allá de los cinco años. En un ensayo abierto, sobre la seguridad de latanoprost a 5 años, el 33% de los pacientes desarrolló pigmentación del iris (ver sección *Reacciones adversas*). El cambio de color del iris es muy ligero en la mayoría de los casos y con frecuencia no se observa clínicamente. La incidencia en los pacientes con iris de coloración mixta oscilaba entre un 7% y un 85%, observándose la incidencia más alta en los pacientes con iris amarillo-marrón. Este cambio no se ha observado en los pacientes que presentan un color de ojos azul homogéneo. En los pacientes con un color de ojos gris, verde o marrón homogéneo este cambio se ha observado sólo raramente. El cambio en el color de los ojos se debe a un aumento del contenido de melanina en los melanocitos del estroma del iris y no a un aumento en el número de melanocitos. Normalmente la pigmentación marrón presente alrededor de la pupila se extiende concéntricamente hacia la periferia de los ojos afectados, pero el iris entero o parte del mismo puede adquirir un color más marrón. Una vez interrumpido el tratamiento, no se ha observado un incremento posterior de la pigmentación marrón del iris. En los ensayos clínicos realizados hasta la fecha, este cambio no se ha asociado con ningún síntoma ni alteración patológica. Los nevus y las pecas del iris no se han visto afectados por el tratamiento. En los ensayos clínicos realizados no se ha observado una acumulación de pigmento en la mácula trabecular, ni en ninguna otra parte de la cámara anterior. En base a la experiencia clínica obtenida durante 5 años, no se ha demostrado que el incremento de la pigmentación del iris produzca alguna secuela clínica negativa, por lo que el tratamiento con latanoprost puede continuar en el caso de que siga produciéndose una pigmentación del iris. No obstante, los pacientes deben ser monitorizados regularmente y si la situación clínica así lo aconseja, el tratamiento con latanoprost deberá ser interrumpido. Existe una experiencia limitada relativa al uso de latanoprost en los casos de glaucoma de ángulo cerrado crónico, de glaucoma de ángulo abierto en pacientes pseudofáquicos y de glaucoma pigmentario. No existe experiencia sobre la utilización de latanoprost en glaucoma inflamatorio y neovascular, en condiciones de inflamación ocular o en glaucoma congénito. Latanoprost ejerce muy poco efecto o ningún efecto sobre la pupila, pero no existe experiencia en los casos de ataques agudos de glaucoma de ángulo cerrado. Por consiguiente, en estos casos se recomienda utilizar latanoprost con precaución, hasta que se disponga de una mayor experiencia. Existen datos limitados sobre la utilización de latanoprost durante el período peri-operatorio de la cirugía de cataratas. Latanoprost debe utilizarse con precaución en estos pacientes. Latanoprost debe utilizarse con precaución en los pacientes con antecedentes de queratitis herpética y debe evitarse su uso en los casos de queratitis activa por herpes simplex y en pacientes con antecedentes de queratitis herpética recurrente asociada específicamente con los análogos de las prostaglandinas. Se han notificado casos de edema macular (ver sección *Reacciones adversas*) principalmente en los pacientes afáquicos, en los pacientes pseudofáquicos con rotura de cápsula posterior o con lentes intraoculares de cámara anterior, o en pacientes con factores de riesgo conocidos para desarrollar edema macular cistoide (tales como retinopatía diabética y oclusión venosa retiniana). Latanoprost debe utilizarse con precaución en pacientes afáquicos, en pacientes pseudofáquicos con roturas en la cápsula posterior o con lentes intraoculares de cámara anterior, o en pacientes con factores de riesgo conocidos de desarrollar edema macular cistoide. En los pacientes con factores de riesgo conocidos de predisposición a la iritis y a la uveítis, latanoprost puede utilizarse pero con precaución. La experiencia en pacientes con asma es limitada, pero en la experiencia postcomercialización se han notificado casos de exacerbación de asma y/o disnea. Por lo tanto, hasta que se disponga de suficiente experiencia, los pacientes asmáticos deben ser tratados con precaución, ver también la sección *Reacciones adversas*. Se ha observado una decoloración de la piel periorbitaria, procediendo la mayor parte de las notificaciones de pacientes japoneses. La experiencia disponible hasta la fecha, muestra que la decoloración de la piel periorbitaria no es permanente, habiendo revertido en algunos casos en los que se mantuvo el tratamiento con latanoprost. Latanoprost puede cambiar gradualmente las pestañas y el vello del párpado del ojo tratado y zonas circundantes; estos cambios incluyen el incremento de la longitud, del grosor, de la pigmentación y de la cantidad de pestañas y del vello palpebral, así como crecimiento desviado de las pestañas. Los cambios en las pestañas son reversibles una vez se interrumpie el tratamiento. Monoprost puede producir reacciones en la piel porque contiene hidroxietestearato de macroglicoliter (aceite de ricino polioxil hidrogenado). No hay disponibles actualmente estudios de seguridad a largo plazo con este excipiente. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** No se dispone de datos definitivos de interacción con otros medicamentos. Se han notificado elevaciones paradójicas de la presión intraocular tras la administración oftálmica concomitante de dos análogos de prostaglandinas. Por ello, no se recomienda el uso de dos o más prostaglandinas, análogos de prostaglandinas o derivados de prostaglandinas. **Fertilidad, embarazo y lactancia:** **Fertilidad:** No se ha detectado que latanoprost tuviera ningún efecto en la fertilidad masculina ni femenina en estudios realizados con animales (ver sección 5.3 *Datos preclínicos sobre seguridad en Ficha técnica completa*). **Embarazo:** No se ha establecido la seguridad de este medicamento en la utilización en mujeres embarazadas. Este medicamento posee efectos farmacológicos potencialmente peligrosos que pueden afectar al desarrollo del embarazo, al feto o al neonato. Por consiguiente, Monoprost no debe administrarse durante el embarazo. **Lactancia:** Latanoprost y sus metabolitos pueden excretarse en la leche materna, por lo que Monoprost no se debe administrar a mujeres en período de lactancia, o bien la lactancia deberá ser interrumpida. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** No se han efectuado estudios respecto al efecto de este medicamento sobre la capacidad para conducir. Como ocurre con otros colirios, la instilación de gotas oftálmicas puede producir visión borrosa transitoria. Los pacientes no deben conducir o utilizar máquinas hasta que esa situación se haya resuelto. **Reacciones adversas. a) Resumen del perfil de seguridad:** La mayoría de las reacciones adversas están relacionadas con el sistema ocular. En un estudio abierto de seguridad de latanoprost a 5 años, el 33% de los pacientes desarrolló pigmentación del iris (ver sección *Advertencias y precauciones especiales de empleo*). Otras reacciones adversas oculares son, por lo general, transitorias y ocurren con la administración de la dosis. **b) Lista de reacciones adversas:** Los eventos adversos y sus frecuencias que se listan a continuación son las descritas para el producto de referencia. Las reacciones adversas se clasifican según su frecuencia, de la siguiente forma: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) y muy raras ($< 1/10.000$). Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). **Infecciones e infestaciones:** **Raras:** Queratitis herpética*; **§. Trastornos del sistema nervioso:** **Poco frecuentes:** cefalea*, mareo*. **Trastornos oculares:** **Muy frecuentes:** Hiperpigmentación del iris; hiperemia conjuntival de leve a moderada; irritación ocular (escozor, sensación de arenilla, prurito, dolor y sensación de cuerpo extraño); cambios en las pestañas y el vello del párpado (incremento de la longitud, del grosor, de la pigmentación y de la cantidad de pestañas). **Frecuentes:** Queratitis puntiforme generalmente asintomática; blefaritis; dolor ocular; fotofobia; conjuntivitis*. **Poco frecuentes:** Edema palpebral; ojo seco; queratitis; visión borrosa; edema macular incluyendo edema macular quístico*; uveítis*. **Raros:** Iritis*; edema corneal*; edema periorbitario; triquiasis*; distiquiasis; quiste del iris*; reacción cutánea localizada en los párpados; oscurecimiento de la piel de los párpados. **Muy raros:** Cambios periorbitales y de los párpados que ocasionan una mayor profundidad del surco del párpado. **Trastornos cardíacos:** **Poco frecuentes:** Angina; palpitaciones*. **Muy raros:** angina inestable. **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:** **Poco frecuentes:** Asma*; Disnea*. **Raros:** Exacerbación de asma. **Trastornos gastrointestinales:** **Poco frecuentes:** Náuseas*; vómitos*. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** **Poco frecuente:** Erupción. **Raros:** Prurito. **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:** **Poco frecuentes:** Migraja*; artralgia*. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** **Poco frecuentes:** Dolor torácico*. **c) Descripción de las reacciones adversas seleccionadas:** No se aporta información. **d) Población pediátrica:** No hay datos disponibles con la formulación de Monoprost. **Notificación de sospechas de reacciones adversas:** Es importante notificar las 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>. *RAM identificada en la experiencia postcomercialización. §Frecuencia de la RAM calculada usando la "regla de tres". **Sobredosis:** Aparte de la irritación ocular y de la hiperemia conjuntival, no se conocen otros efectos adversos oculares debidos a una sobredosis de Monoprost. La siguiente información puede ser útil en caso de ingestión accidental de Monoprost: Un envase unidosis contiene 10 microgramos de latanoprost. Más del 90% se metaboliza por efecto de primer paso a través del hígado. La perfusión intravenosa de 3 microgramos/kg en voluntarios sanos produjo concentraciones plasmáticas medias 200 veces superiores a las obtenidas durante el tratamiento clínico, sin inducir síntomas, pero una dosis de 5,5 - 10 microgramos/kg causó náuseas, dolor abdominal, vértigo, fatiga, sofoco y sudoración. En monos, el latanoprost se ha administrado por perfusión intravenosa en dosis de 500 microgramos/kg como máximo, sin producir efectos importantes sobre el sistema cardiovascular. La administración intravenosa de latanoprost a monos se ha asociado con la aparición de broncoconstricción transitoria.

Sin embargo, en pacientes con asma bronquial moderada que recibieron una dosis de latanoprost tópico siete veces superior a la dosis clínica de Monoprost, no se indujo broncoconstricción. En caso de sobredosis con Monoprost, el tratamiento debe ser sintomático. **DATOS FARMACÉUTICOS: Lista de excipientes:** Hidroxietestearato de macroglicoliter 40, sorbitol, carbómero 974P, macrogl 4000, edetato de disodio, hidróxido de sodio (para ajuste del pH), agua para preparaciones inyectables. **Incompatibilidades:** No procede. **Período de validez:** 2 años en el empaque exterior. Tras la primera apertura del sobre utilizar los envases unidosis dentro de los 10 días siguientes. Tras la primera apertura del envase unidosis: utilizar inmediatamente y desechar el envase unidosis después de utilizarlo. **Precauciones especiales de conservación:** Conservar por debajo de 25°C. Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección *Período de validez*. **Naturaleza y contenido del envase:** Cajas que contienen sobres (copolímeros/aluminio/poliétileno/papel o PE/aluminio/poliétileno/PET) con 5 o 10 envases unidosis (LDPE) que contienen 0,2 ml solución de colirio en solución. Las presentaciones contienen 5 (1x5), 10 (2x5), 10 (1x10), 30 (6x5), 30 (3x10), 90 (18x5) o 90 (9x10) envases unidosis. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase. **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones:** Ninguna especial. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN: LABORATOIRES THEA.** 12 RUE LOUIS BLERIOT. 63017 CLERMONT-FERRAND CEDEX 2. Francia. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN:** Octubre 2012. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Mayo 2022. **CONDICIONES DE DISPENSACIÓN:** MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA. Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. **PRESENTACIÓN Y PRECIO:** Caja con 30 unidosis - **PVP (IVA):** 15,61€.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Duokopt 20mg/ml + 5 mg/ml colirio en solución. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada mililitro contiene 22,25 mg de dorzolamida hidrocloreuro correspondiente a 20 mg de dorzolamida y 6,83 mg de timolol maleato correspondiente a 5 mg de timolol. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA:** Colirio en solución. Solución transparente incolora a ligeramente amarillenta, con un pH entre 5,3 y 5,9, y una osmolaridad de 240-300 mOsmol/kg. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas:** Este medicamento está indicado en el tratamiento de la presión intraocular elevada (PIO) en pacientes con glaucoma de ángulo abierto, o glaucoma pseudoexfoliativo cuando la monoterapia con un betabloqueante tópico no es suficiente. **4.2 Posología y forma de administración. Posología:** La dosis es una gota de Duokopt dos veces al día en el saco conjuntival del ojo u ojos afectados. Este medicamento es una solución estéril que no contiene conservantes. **Población pediátrica:** No se ha establecido la eficacia de la formulación combinada dorzolamida/timolol en pacientes de 0 a 18 años de edad. No se ha establecido la seguridad en niños de edades comprendidas entre los 0 y los 2 años de edad (para información relativa a la seguridad en pacientes pediátricos ≥ 2 y < 6 años, ver sección 5.7). **Forma de administración:** Si se está utilizando otro medicamento oftálmico tópico, Duokopt y este otro medicamento deben administrarse al menos con diez minutos de diferencia. Se debe instruir a los pacientes para evitar que la punta del recipiente dispensador entre en contacto con los ojos o con las estructuras que los rodean. También, se debe informar a los pacientes de que las soluciones oftálmicas, si no se manipulan adecuadamente, pueden contaminarse con bacterias comunes causantes de infecciones oculares. La utilización de soluciones contaminadas puede dar lugar a trastornos oculares graves y la subsiguiente pérdida de la visión. Se debe informar a los pacientes de las siguientes instrucciones de uso: Antes de utilizar el medicamento por primera vez, asegúrese de que el precinto de seguridad esté intacto. Después, arranque el precinto de seguridad para abrir el frasco. **1. Antes de cada uso,** los pacientes deben lavarse bien las manos y sacar el tapón del extremo del frasco. Evitar el contacto de los dedos con la punta del frasco. Presionar hacia abajo varias veces con el frasco boca abajo, a fin de activar el mecanismo de bombeo hasta que aparezca la primera gota. **Este proceso solamente es necesario efectuarlo la primera vez de utilización del frasco y no es necesario repetirlo en las siguientes administraciones.** 2. Colocar el pulgar en la pestaña de la parte superior del frasco y el índice en la base del mismo. A continuación, coloque el dedo medio en la segunda pestaña de la base del frasco. Sostenga el frasco boca abajo. 3. Para utilizarlo, incline la cabeza ligeramente hacia atrás y sostenga el frasco gotero en posición vertical sobre su ojo. Con el dedo índice de la otra mano, tire del párpado inferior ligeramente hacia abajo. El espacio creado se llama el saco conjuntival inferior. Evite el contacto de la punta del frasco con los dedos o los ojos. Para aplicar una gota en el saco conjuntival inferior del (de los) ojo(s) afectado(s), **presione brevemente pero con firmeza** el frasco. Debido a que la dosificación es automática, se libera exactamente una gota en cada bombeo. Si la gota no cae, agitar suavemente el frasco con el fin de eliminar la gota restante de la punta. En este caso, repita el paso 3. 4. Cuando se hace oclusión nasolacrimal o se cierran los párpados durante dos 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. 5. Inmediatamente después de su uso, cerrar la punta del frasco con el capuchón. **4.3 Contraindicaciones.** Duokopt está contraindicado en pacientes con: hipersensibilidad a uno o a los dos principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la *sección 6.1*; enfermedad reactiva aérea, incluyendo asma bronquial o antecedentes de asma bronquial, o enfermedad obstructiva crónica grave; bradicardia sinusal, síndrome del nodo sinusal enfermo, bloqueo sinocárdico, bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado no controlado con marcapasos, insuficiencia cardíaca manifiesta, shock cardiogénico; insuficiencia renal grave (CrCl < 30 ml/min) o acidosis hiperclorémica. Estas contraindicaciones están basadas en los principios activos y no son exclusivos de la combinación. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo. Efectos sistémicos:** Aunque se trate de una aplicación tópica, timolol se absorbe sistémicamente. Debido al componente beta-adrenérgico, timolol, pueden ocurrir los mismos tipos de reacciones adversas cardiovasculares, pulmonares y otras, que las que se presentan con los bloqueantes beta-adrenérgicos sistémicos. La incidencia de reacciones adversas sistémicas después de la administración oftálmica tópica es más baja que para la administración sistémica. Para reducir la absorción sistémica, ver *sección 4.2 Reacciones Cardiovasculares/Respiratorias: Trastornos cardíacos*. Se debe valorar críticamente en pacientes con enfermedades cardiovasculares (p. ej. cardiopatía coronaria, angina de Prinzmetal e insuficiencia cardíaca) y terapia hipotensora con betabloqueantes, y se debe considerar la terapia con otros ingredientes activos. Se debe vigilar en pacientes con enfermedades cardiovasculares signos de deterioro de estas enfermedades y de reacciones adversas. Debido a su efecto negativo en el tiempo de conducción, los betabloqueantes deben ser dados solamente con precaución a pacientes con bloqueo cardíaco de primer grado. **Trastornos vasculares:** Se debe tratar con precaución a los pacientes con alteración/trastornos circulatorios periféricos graves (p. ej., formas graves de la enfermedad de Raynaud o síndrome de Raynaud). **Trastornos respiratorios:** Se han notificado reacciones respiratorias, incluyendo muerte debido a broncoespasmos en pacientes con asma, después de la administración de algunos betabloqueantes oftálmicos. Duokopt se debe utilizar con precaución en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica leve/moderada (EPOC) y sólo si el beneficio potencial supera al riesgo potencial. **Insuficiencia hepática:** Este medicamento no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática y por lo tanto se debe utilizar con precaución en estos pacientes. **Insuficiencia renal:** No ha sido estudiado el uso de este medicamento en pacientes que sufren insuficiencia renal, por tanto, se debe utilizar con precaución en estos pacientes. Ver *sección 4.3. Inmunología e hipersensibilidad:* A pesar de ser de aplicación tópica, este medicamento puede ser absorbido sistémicamente. Dorzolamida contiene un grupo sulfonamido, lo cual ocurre también en las sulfonamidas. Por lo tanto, con la administración tópica, se pueden presentar el mismo tipo de reacciones adversas que se presentan con la administración sistémica de sulfamidas, incluyendo reacciones graves como el síndrome Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. En caso de ocurrir signos de reacciones graves o de hipersensibilidad, debe interrumpirse el uso de este preparado. Con el uso de este medicamento se han observado efectos adversos oculares locales, similares a los observados con colirios de dorzolamida hidrocloreuro. Si se producen dichas reacciones, se debe considerar la interrupción del tratamiento con Duokopt. **Reacciones anafilácticas:** Durante la administración de betabloqueantes, los pacientes con historia de atopía o antecedentes de reacciones anafilácticas graves a diversos alérgenos pueden ser más reactivos a la exposición repetida a estos alérgenos y pueden no responder a las dosis habituales de adrenalina utilizadas para tratar las reacciones anafilácticas. **Tratamiento concomitante:** **Efectos adicionales de la inhibición de la anhidrasa carbónica:** La terapia con inhibidores orales de la anhidrasa carbónica ha sido asociada con urolitiasis como consecuencia de alteraciones ácido-básicas, especialmente en pacientes con antecedentes de cálculo renal. Aunque no se han observado alteraciones del equilibrio ácido-base con la formulación combinada de dorzolamida/timolol con conservantes, se ha notificado urolitiasis con baja frecuencia. Dado que Duokopt contiene un inhibidor tópico de la anhidrasa carbónica que se absorbe sistémicamente, los pacientes con antecedentes de cálculo renal pueden tener un riesgo mayor de padecer urolitiasis mientras usan este medicamento. **Otros agentes beta-bloqueantes:** El efecto sobre la presión intraocular o los efectos conocidos de los beta-bloqueantes sistémicos pueden potenciarse si timolol se administra a pacientes que ya reciben un beta-bloqueante sistémico. La respuesta de estos pacientes debe ser estrechamente observada. No está recomendado el uso de dos bloqueantes beta-adrenérgicos tópicos (ver *sección 4.5*). No se recomienda el uso de dorzolamida e inhibidores orales de la anhidrasa carbónica. **Retirada del tratamiento:** Como con beta-bloqueantes sistémicos, cuando sea necesario suspender el timolol oftálmico en pacientes con enfermedad cardíaca coronaria, el tratamiento debe ser retirado de forma gradual. **Efectos adicionales del bloqueo beta: Hipoglucemia/diabetes:** Los beta-bloqueantes deben ser administrados con precaución en pacientes sujetos a hipoglucemia espontánea o a pacientes con diabetes lábil, dado que los beta-bloqueantes pueden enmascarar los signos y síntomas de la hipoglucemia aguda. Los betabloqueantes pueden también, enmascarar los signos de hipertiroidismo. Una retirada brusca de la terapia betabloqueante puede dar lugar a un empeoramiento de los síntomas. **Anestesia quirúrgica:** Las preparaciones oftálmicas beta-bloqueantes pueden bloquear los efectos beta-agonista sistémicos, p.ej. de la adrenalina. Se debe informar al anestesta si el paciente está utilizando timolol. La terapia con betabloqueantes puede agravar los síntomas de miastenia gravis. **Efectos oculares:** El tratamiento de pacientes con glaucoma agudo de ángulo cerrado requiere intervenciones terapéuticas además de los agentes hipotensores oculares. Este medicamento no ha sido estudiado en pacientes con glaucoma agudo de ángulo cerrado. Se ha notificado casos de edema corneal y descompensación corneal irreversible en pacientes con defectos corneales crónicos pre-existentes y/o historia de cirugía intraocular mientras usaban dorzolamida. Existe un incremento potencial de desarrollar edema corneal en pacientes con un recuento bajo de células de endotelio. Se deben tomar precauciones al prescribir Duokopt a este grupo de pacientes. **Desprendimiento coroidal:** Se ha notificado desprendimiento coroidal con la administración de tratamientos supresores acuosos (p.ej., timolol, acetazolamida), después de los proce-

dimientos de filtración. **Enfermedades corneales:** Los beta-bloqueantes oftálmicos pueden inducir sequedad de ojos. Los pacientes con enfermedades corneales deben ser tratados con precaución. Al igual que con el uso de otros fármacos antiglaucoma, se ha notificado una disminución en la respuesta a timolol maleato oftálmico después de su uso prolongado en algunos pacientes. No obstante, en ensayos clínicos en los cuales se hizo un seguimiento a 164 pacientes durante al menos tres años, no se observó ninguna diferencia significativa en la presión intraocular media después de la estabilización inicial. **Utilización de lentes de contacto:** Este medicamento no se ha estudiado en pacientes usuarios de lentes de contacto. **Uso en deportistas:** Este medicamento contiene timolol que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje. **Población pediátrica:** Ver sección 5.1. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** No se han realizado estudios específicos de interacción medicamentosa con Duokopt. En un estudio clínico, se utilizó la formulación dorzolamida/timolol conjuntamente con los siguientes tratamientos sistémicos sin que hubiesen evidencias de interacciones adversas: inhibidores de la ECA, bloqueantes de los canales de calcio, diuréticos, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos incluyendo ácido acetilsalicílico, y hormonas (p.ej., estrógenos, insulina, tiroxina). Cuando se administra la solución betabloqueante oftálmica de forma concomitante con bloqueantes de los canales de calcio, medicamentos causantes de depleción de las catecolaminas o agentes bloqueantes beta-adrenérgicos, antiarrítmicos (como amiodarona), glucósidos digitálicos, parasimpaticomiméticos, guanetidina, narcóticos, e inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO), existe la posibilidad que se produzcan efectos aditivos que resultan en hipotensión y/o marcada bradicardia. Durante el tratamiento combinado con inhibidores del CYP2D6 (p. ej. quinidina, fluoxetina, paroxetina) y timolol, se ha notificado un betabloqueo sistémico potenciado (p. ej. disminución de la frecuencia cardíaca, depresión). Aunque la formulación de dorzolamida/timolol con conservantes por sí sola tiene un efecto escaso o nulo sobre el tamaño de la pupila, ocasionalmente se ha comunicado midriasis como resultado del uso concomitante de beta-bloqueantes oftálmicos y adrenalina (epinefrina). Los betabloqueantes pueden aumentar el efecto hipoglucémico de los fármacos antihipertensivos. Los agentes bloqueantes beta-adrenérgicos orales pueden exacerbar la hipertensión rebote que puede acompañar a la retirada de la clonidina. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia. Embarazo:** Duokopt no se debe utilizar durante el embarazo. Dorzolamida: No se dispone de datos clínicos adecuados en embarazos expuestos. En conejos, dorzolamida produjo efectos teratogénicos a dosis maternotóxicas (ver sección 5.3). Timolol: No existen datos adecuados sobre el uso de timolol en mujeres embarazadas. No se debe utilizar Timolol durante el embarazo a menos que sea claramente necesario. Para reducir la absorción sistémica ver sección 4.2. Los estudios epidemiológicos no han revelado efectos de malformación pero muestran un riesgo de retraso en el crecimiento intrauterino cuando se administran betabloqueantes por vía oral. Además, cuando los betabloqueantes han sido administrados hasta el parto se han observado en los neonatos los signos y síntomas de los betabloqueantes (p. ej. bradicardia, hipotensión, dificultad respiratoria e hipoglucemia). Si se administra este medicamento hasta el parto, el neonato debe ser cuidadosamente monitorizado durante los primeros días de vida. **Lactancia:** Se desconoce si dorzolamida se excreta en la leche materna. En ratas lactantes a las que se les administraba dorzolamida, se apreció un descenso en la ganancia del peso de la progenie. Los betabloqueantes se excretan en la leche materna. Sin embargo, a las dosis terapéuticas de timolol en colirio en solución no es probable que estuvieran presentes, en la leche materna, suficientes cantidades como para producir síntomas clínicos de betabloqueantes en lactantes. Para reducir la absorción sistémica, ver sección 4.2. No se recomienda la lactancia si se requiere el tratamiento con Duokopt. **Fertilidad:** Se dispone de datos para cada sustancia activa, pero no en la combinación fija de dorzolamida hidrocloreuro y timolol maleato. Sin embargo, a las dosis terapéuticas de este medicamento en colirio en solución, no se esperan efectos en la fertilidad. **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. La influencia de Duokopt sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante, como en otros medicamentos oftálmicos, la instilación de gotas en el ojo puede causar visión borrosa transitoria. Hasta que esto no se haya resuelto, los pacientes no deben conducir o manejar máquinas. **4.8 Reacciones adversas:** En un estudio clínico para la formulación combinada de dorzolamida/timolol sin conservantes, las reacciones adversas observadas fueron consistentes con las observadas previamente con la formulación combinada de dorzolamida/timolol con conservantes, dorzolamida hidrocloreuro y/o timolol maleato. En el curso de los ensayos clínicos, 1.035 pacientes fueron tratados con la formulación combinada de dorzolamida/timolol con conservantes. Alrededor del 2,4% de todos los pacientes interrumpieron el tratamiento con este medicamento debido a reacciones adversas oculares locales y aproximadamente el 1,2% de todos los pacientes lo interrumpieron por reacciones adversas locales que sugerían la presencia de alergia o hipersensibilidad (como inflamación del párpado y conjuntivitis). En un estudio comparativo, doble ciego, a dosis repetida, la formulación combinada de dorzolamida/timolol sin conservantes ha demostrado tener un perfil de seguridad similar a la formulación combinada de dorzolamida/timolol con conservantes. Timolol se absorbe en la circulación sistémica. Esto puede causar reacciones adversas similares a las que aparecen con agentes betabloqueantes sistémicos. La incidencia de reacciones adversas sistémicas después de la administración oftálmica tónica es más baja que para la administración sistémica. Las siguientes reacciones adversas han sido notificadas con la formulación de dorzolamida/timolol sin conservantes o alguno de sus componentes, bien durante ensayos clínicos o durante la experiencia post-comercialización: **Los acontecimientos adversos según su frecuencia como se describe a continuación:** Muy frecuentes: ($\geq 1/10$), Frecuentes: ($\geq 1/100$, $<1/10$), Poco frecuentes: ($\geq 1/1.000$, $<1/100$), y Raras: ($\geq 1/10.000$, $<1/1000$), Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). **Clasificación de órganos del sistema (MedDRA). Trastornos del sistema inmunológico.** Formulación combinada de dorzolamida/timolol sin conservantes: Raras: signos y síntomas de reacciones alérgicas sistémicas, incluyendo angioedema, urticaria, prurito, erupción, anafilaxia. **Formulación de Timolol maleato, colirio en solución:** Raras: signos y síntomas de reacciones alérgicas, incluyendo angioedema, urticaria, erupción generalizada y localizada, anafilaxia. **Frecuencia no conocida:**.** prurito. **Trastornos del metabolismo y de la nutrición.** Formulación de Timolol maleato, colirio en solución: Frecuencia no conocida:**. hipoglucemia. **Trastornos psiquiátricos.** Formulación de Timolol maleato, colirio en solución: Poco frecuentes: depresión*. Raras: insomnio*, pesadillas*, pérdida de memoria. Frecuencia no conocida:**. alucinaciones. **Trastornos del sistema nervioso.** Formulación de Dorzolamida hidrocloreuro colirio en solución: Frecuentes: cefalea*. Raras: mareos*, parestesia*. **Formulación de Timolol maleato, colirio en solución:** Frecuentes: cefalea*. Poco frecuentes: mareos*, síncope*. Raras: parestesia*, aumento en los síntomas y signos de miastenia gravis, disminución de la libido*, accidente cerebrovascular*, isquemia cerebral. **Trastornos oculares.** Formulación combinada de dorzolamida/timolol sin conservantes: Muy frecuentes: ardor y escozor. Frecuentes: Inyección conjuntival, visión borrosa, erosión corneal, prurito ocular, lagrimeo. **Formulación de Dorzolamida hidrocloreuro colirio en solución:** Frecuentes: inflamación del párpado*, irritación del párpado*. Poco frecuentes: iridoclititis*. Raras: irritación con enrojecimiento*, dolor*, costras en el párpado*, miopía transitoria (que se resuelve al suspender el tratamiento), edema corneal*, hipotonía ocular*, desprendimiento corioide (después de la cirugía de filtración)*. Frecuencia no conocida:**. sensación de cuerpo extraño en el ojo. **Formulación de Timolol maleato, colirio en solución:** Frecuentes: signos y síntomas de irritación ocular incluyendo blefaritis*, queratitis*, disminución de la sensibilidad corneal, y ojos secos*. Poco frecuentes: trastornos visuales como cambios refractivos (debido al abandono del tratamiento miótico en algunos casos)*. Raras: ptosis, diplopía, desprendimiento corioide después de la cirugía de filtración*. (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo 4.4). Frecuencia no conocida:**. Picor, lagrimeo, enrojecimiento, visión borrosa, erosión corneal. **Trastornos del oído y del laberinto.** Formulación de Timolol maleato, colirio en solución: Raras: tinnitus*. **Trastornos cardíacos.** Formulación de Timolol maleato, colirio en solución: Poco frecuentes: bradicardia*. Raras: dolor torácico*, palpitaciones*, edema*, arritmia*, insuficiencia cardíaca congestiva*, parada cardíaca*, bloqueo cardíaco. Frecuencia no conocida:**. bloqueo atrioventricular, insuficiencia cardíaca. **Formulación de Dorzolamida hidrocloreuro colirio en solución:** Frecuencia no conocida:**. Palpitaciones, taquicardia. **Trastornos vasculares.** Formulación de Dorzolamida hidrocloreuro colirio en solución: Frecuencia no conocida:**. hipertensión. **Trastornos vasculares.** Formulación de Timolol maleato, colirio en solución: Raras: hipotensión*, claudicación, fenómeno de Raynaud*, manos y pies fríos*. **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos.** Formulación combinada de dorzolamida/timolol sin conservantes: Frecuentes: sinusitis. Raras: respiración entrecortada, insuficiencia respiratoria, rinitis, raramente broncoespasmo. **Formulación de Dorzolamida hidrocloreuro colirio en solución:** Raras: epistaxis*. Frecuencia no conocida:**. disnea. **Formulación de Timolol maleato, colirio en solución:** Raras: broncoespasmo (predominante en pacientes con enfermedad broncopéptica pre-existente)*, insuficiencia respiratoria, tos*. **Trastornos gastrointestinales.** Formulación combinada de dorzolamida/timolol sin conservantes: Muy frecuentes: dispepsia. **Formulación de Dorzolamida hidrocloreuro colirio en solución:** Frecuentes: náuseas*. Raras: irritación de garganta, boca seca*. **Formulación de Timolol maleato, colirio en solución:** Poco frecuentes: náuseas*, dispepsia*. Raras: diarrea, vómitos*. Frecuencia no conocida:**. dispepsia, dolor abdominal, vómitos. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.** Formulación combinada de dorzolamida/timolol sin conservantes: Raras: dermatitis de contacto, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica. **Formulación de Dorzolamida hidrocloreuro colirio en solución:** Raras: erupción cutánea*. **Formulación de Timolol maleato, colirio en solución:** Raras: alopecia*, erupción psoriasisiforme o exacerbación de psoriasis*. Frecuencia no conocida:**. erupción cutánea. **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo.** Formulación de Timolol maleato, colirio en solución: Raras: lupus eritematoso sistémico. Frecuencia no conocida:**. migraja. **Trastornos renales y urinarios.** Formulación combinada de dorzolamida/timolol sin conservantes: Poco frecuentes: urolitiasis. **Trastornos del aparato reproductor y de la mama.** Formulación de Timolol maleato, colirio en solución: Raras: enfermedad de Peyronie*, disminución de la libido. Frecuencia no conocida:**. disfunción sexual. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración. **Formulación de Dorzolamida hidrocloreuro colirio en solución:** Frecuentes: astenia/fatiga*. **Formulación de Timolol maleato, colirio en solución:** Poco frecuentes: astenia/fatiga*. Estas reacciones adversas se observaron también con la formulación combinada de dorzolamida/timolol con conservantes durante la experiencia post-comercialización del producto. **Se han observado reacciones adversas adicionales con los betabloqueantes oftálmicos y pueden ocurrir potencialmente con la formulación combinada de dorzolamida/timolol sin conservantes. Notificación de sospechas de reacciones adversas: Es importante notificar las 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 existen datos disponibles

en humanos acerca de la sobredosis por ingestión accidental o deliberada de la formulación combinada de dorzolamida/timolol con o sin conservantes. **Síntomas:** Existen informes de sobredosis inadvertida con la solución oftálmica de timolol maleato que causaron efectos sistémicos semejantes a los observados con los agentes bloqueantes beta-adrenérgicos sistémicos, tales como mareo, cefalea, respiración entrecortada, bradicardia, broncoespasmo y parada cardíaca. Los signos y síntomas más comunes que se pueden esperar por sobredosis con dorzolamida son desequilibrio electrolítico, desarrollo de un estado acidótico y, posiblemente, efectos sobre el sistema nervioso central. Solo se dispone de información limitada acerca de la sobredosis por ingestión accidental o deliberada de dorzolamida hidrocloreuro en humanos. Se ha notificado somnolencia con la administración oral. Con la administración tónica se han notificado: náuseas, mareos, cefalea, fatiga, sueños anómalos y disfgia. **Tratamiento:** El tratamiento debe ser sintomático y de soporte. Se deben monitorizar los niveles séricos de electrolitos (particularmente el potasio) y los niveles de pH sanguíneo. Los estudios han demostrado que timolol no se dializa fácilmente. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. 5.1 Propiedades farmacodinámicas:** Grupo farmacoterapéutico: Preparados contra el glaucoma y mióticos, agentes betabloqueantes, timolol, combinaciones, código ATC: S01ED51. **Mecanismo de acción:** DUOKOPT consta de dos componentes: dorzolamida hidrocloreuro y timolol maleato. Cada uno de estos dos componentes disminuye la presión intraocular elevada reduciendo la secreción de humor acuoso, aunque utilizando cada uno diferentes mecanismos de acción. Dorzolamida hidrocloreuro es un potente inhibidor de la anhidrasa carbónica II humana. La inhibición de la anhidrasa carbónica en los procesos ciliares de los ojos disminuye la secreción de humor acuoso, probablemente enlenteciendo la formación de iones bicarbonato con la subsiguiente reducción del transporte de sodio y fluido. Timolol maleato es un agente bloqueante no selectivo de los receptores beta-adrenérgicos. Por ahora, no está claramente establecido el mecanismo exacto de acción a través del cual timolol maleato reduce la presión intraocular, aunque un estudio con fluoresceína y estudios de tonografía indican que la acción predominante puede estar relacionada con una formación acuosa reducida. Sin embargo, también se ha observado en algunos estudios, un ligero incremento de la facilidad de flujo. El efecto combinado de estos dos agentes ocasiona una reducción adicional de la presión intraocular (PIO) en comparación con la administración de cualquiera de los componentes por separado. Tras la administración tónica, Duokopt reduce la presión intraocular elevada, relacionada o no con glaucoma. El aumento de la presión intraocular es un factor de riesgo principal en la patogenia de las lesiones del nervio óptico y de la pérdida glaucomatosa del campo visual. Este medicamento reduce la presión intraocular sin los efectos secundarios más frecuentes de los mióticos, tales como ceguera nocturna, espasmos acomodativos y constricción pupilar. Duokopt es un colirio en solución sin conservantes, suministrado en un frasco multidosis que incluye una bomba. **Efectos farmacodinámicos: Efectos clínicos:** Se llevaron a cabo ensayos clínicos de hasta 15 meses de duración para comparar el efecto sobre el descenso de la PIO de la formulación combinada de dorzolamida/timolol con conservantes administrada 2 veces al día (por la mañana y al acostarse) con dosis de timolol 0,5% y dorzolamida de 2,0% administradas individualmente y concomitantemente a pacientes con glaucoma o hipertensión ocular, para los que el tratamiento concomitante fue considerado adecuado en los ensayos. En los estudios fueron incluidos tanto pacientes no tratados como pacientes no controlados adecuadamente con monoterapia de timolol. Antes de su inclusión en el estudio, la mayoría de los pacientes habían sido tratados con monoterapia de betabloqueantes tónicos. En un análisis de los estudios combinados, el efecto de reducción de la PIO de la formulación combinada de dorzolamida/timolol con conservantes administrada 2 veces al día fue superior que la monoterapia con dorzolamida 2% administrado 3 veces al día o que la de timolol 0,5% administrada 2 veces al día. El efecto de la reducción de la PIO de Dorzolamida/Timolol administrado 2 veces al día fue equivalente al del tratamiento concomitante con dorzolamida administrado 2 veces al día y timolol administrado 2 veces al día. El efecto de reducción de la PIO de la formulación combinada de dorzolamida/timolol con conservantes administrada 2 veces al día fue demostrado cuando se determinó ésta a distintas horas a lo largo del día y este efecto se mantuvo durante la administración a largo plazo. En un estudio intervencional, controlado, de brazos paralelos, doble ciego, con un reclutamiento de 261 pacientes con presión intraocular elevada ≥ 22 mmHg en uno o ambos ojos, la formulación combinada de dorzolamida/timolol sin conservantes tuvo un efecto en la disminución de la PIO equivalente al de la formulación combinada de dorzolamida/timolol con conservantes. El perfil de seguridad de la formulación combinada de dorzolamida/timolol sin conservantes fue similar al de la formulación combinada de dorzolamida/timolol con conservantes. **Población pediátrica:** Se ha realizado un ensayo controlado de 3 meses de duración, con el objetivo primario de documentar la seguridad de la solución oftálmica de dorzolamida hidrocloreuro 2% en niños menores de 6 años de edad. En este estudio, 30 pacientes entre 2 y 6 años, cuya presión intraocular no estaba adecuadamente controlada con la monoterapia con dorzolamida o timolol, recibieron formulación combinada de Dorzolamida/Timolol con conservantes en una fase abierta. No se ha establecido la eficacia en estos pacientes. En este pequeño grupo de pacientes, la administración de la formulación combinada de Dorzolamida/Timolol con conservantes dos veces al día fue por lo general bien tolerada, 19 pacientes completaron el tratamiento y 11 lo interrumpieron por cirugía, un cambio de medicación u otras razones. **5.2 Propiedades farmacocinéticas: Dorzolamida hidrocloreuro:** A diferencia de los inhibidores de la anhidrasa carbónica orales, la administración tónica de dorzolamida hidrocloreuro permite al principio activo ejercer su efecto directamente sobre los ojos a una dosis sustancialmente menor y, por lo tanto, con una menor exposición sistémica. En ensayos clínicos, esto se tradujo en una reducción de la PIO sin los trastornos acidobásicos ni las alteraciones electrolíticas características de los inhibidores de la anhidrasa carbónica orales. Cuando se aplica tópicamente, la dorzolamida alcanza la circulación sistémica. Para evaluar la potencial inhibición sistémica de la anhidrasa carbónica (AC) tras la administración tónica, se determinaron la concentración del principio activo y de los metabolitos en el plasma y en los hemates, y la inhibición de la anhidrasa carbónica en los hemates. Durante la administración crónica, dorzolamida se acumula en los hemates como resultado de la unión selectiva a la AC-II, mientras en el plasma se mantienen concentraciones extraordinariamente bajas del principio activo libre. El principio activo original forma un único metabolito N-desetilado, que inhibe la AC-II con menos potencia que el principio activo original, aunque también inhibe un isoenzima menos activo (AC-I). El metabolito se acumula también en los hemates, donde se une principalmente a la AC-I. Dorzolamida se une moderadamente a las proteínas plasmáticas (aproximadamente el 33%). Dorzolamida se excreta inalterada principalmente por la orina; el metabolito también se excreta por la orina. Al finalizar la dosificación, dorzolamida se elimina de los hemates de manera no lineal, dando lugar inicialmente a un rápido descenso de la concentración del principio activo, seguido de una fase de eliminación más lenta con una semivida de alrededor de cuatro meses. Cuando dorzolamida se administró por vía oral para simular la máxima exposición sistémica tras una administración ocular tónica a largo plazo, el estado de equilibrio se alcanzó a las 13 semanas. En el estado de equilibrio, no existía virtualmente nada de principio activo libre o de metabolito en plasma; la inhibición de la AC en los hemates fue menor que la que se suponía que era necesaria para conseguir un efecto farmacológico sobre la función renal o sobre la respiración. Tras la administración crónica de dorzolamida hidrocloreuro tónica se observaron resultados farmacocinéticos semejantes. Sin embargo, algunos pacientes de edad avanzada con insuficiencia renal (CrCl estimado de 30-60 ml/min) presentaban concentraciones superiores de metabolito en los hemates, aunque no se apreciaron diferencias importantes en la inhibición de la anhidrasa carbónica ni los efectos secundarios directamente atribuibles a este hallazgo fueron clínicamente significativos. **Timolol maleato:** En un estudio de concentración plasmática del principio activo en seis sujetos, se determinó la exposición sistémica a timolol tras la administración tónica dos veces al día de solución oftálmica de timolol maleato 0,5%. La concentración media del pico plasmático después de la aplicación de la mañana fue de 0,46 ng/ml y tras la dosificación de la tarde fue de 0,35 ng/ml. **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad:** El perfil de seguridad ocular y sistémico de cada uno de los principios activos por separado los distintos componentes están bien establecidos. **Dorzolamida:** Se observaron malformaciones de los cuerpos vertebrales, en conejos que recibieron dosis maternotóxicas de dorzolamida asociado con acidosis metabólica. Timolol: Los estudios en animales no han mostrado efecto teratogénico. Además, en animales tratados tópicamente con soluciones oftálmicas de dorzolamida hidrocloreuro y de timolol maleato, no se apreciaron reacciones adversas oculares, ni tampoco en aquéllos a los que se administró concomitantemente dorzolamida hidrocloreuro y timolol maleato. Los estudios in vivo e in vitro con cada uno de estos dos principios activos no revelaron un potencial mutagénico. Por lo tanto, cabe esperar que, a dosis terapéuticas de Duokopt, no exista riesgos significativos para la seguridad en humanos. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Lista de excipientes:** Hidroxiethylcelulosa, Manitol (E421), Citrato de sodio (E331), Hidróxido de sodio (E-524) (para ajustar el pH), Agua para preparaciones inyectables. **6.2 Incompatibilidades:** No procede. **6.3 Período de validez:** 2 años. Tras la primera apertura del frasco: 2 meses. **6.4 Precauciones especiales de conservación:** No requiere condiciones especiales de conservación. **6.5 Naturaleza y contenido del envase:** Frasco multidosis (PE-HD) de 5 ml (mínimo con 125 gotas sin conservantes) o 10 ml (mínimo con 250 gotas sin conservantes) con una bomba y un sistema de ayuda a la dispensación y un capuchón protector de seguridad. Tamaños de envase: Caja con 1 frasco de 5 ml; Caja con 1 frasco de 10 ml; Una caja con 3 frascos de 5 ml; Tres cajas con 1 frasco de 5 ml envuelto en una lámina protectora; Una caja con dos frascos de 10 ml; Dos cajas con un frasco de 10 ml envuelto en una lámina protectora. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación:** Ninguna especial. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN: LABORATOIRES THEA**, 12, RUE LOUIS BLERET, 63017 CLERMONT-FERRAND CEDEX 2 FRANCIA. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** 79.101. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** Octubre 2014. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Enero 2023. **11. DOSIMETRÍA:** No procede. **12. INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS:** No procede. **13. CONDICIONES DE DISPENSACIÓN:** MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA. Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. **14. PRESENTACIÓN Y PRECIO:** Caja con un envase de 10 ml, C.N. 703828; PVP IVA 24,23 €. 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.es/>

Referencias bibliográficas: 1. IMS IQVIA: MAT 02/2023. 2. Ficha Técnica Monoprost®: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>. Fecha de acceso: 02/2023. 3. Agrupaciones homogéneas de medicamentos: <http://www.msccs.gob.es/profesionales/farmacia/AgruHomoPMdici1.htm>. Fecha de acceso: 02/2023. 4. Ficha Técnica Duokopt®: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>. Fecha de acceso: 02/2023. 5. https://www.aeropump.de/fileadmin/downloads/Whitepaper_-_New_Ophthalmic_Drug_Delivery_Technologies.pdf. Fecha de acceso: 03/2022.

VISUCOPT®

20 mg/ml + 5 mg/ml envase unidosis
dorzolamida/timolol

ÚNICA UNIDOSIS DE DORZOLAMIDA/TIMOLOL

Sin conservantes para el tratamiento
de la PIO en el glaucoma¹



Dosis recomendada:
1 gota en el ojo u ojos
afectados dos veces
al día²



1. Informe HMR Mar 2023.
2. IFU Visucopt

VISUfarma

Creating value in eye health

LÍDERES EN EL MERCADO SIN CONSERVANTES¹



ÚNICO LATANOPROST
SIN CONSERVANTES NI FOSFATOS¹

ÚNICO LATANOPROST/TIMOLOL
SIN CONSERVANTES NI FOSFATOS¹

Monoprost[®]

Latanoprost 50 microgramos/ml
Colirio en solución en envase unidosis

10 AÑOS DE
EXPERIENCIA
en el mercado¹



Fixaprost[®]

latanoprost 50 mcg/ml + timolol 5 mg/ml
Colirio en solución en envase unidosis

FINANCIADO Y NO SUSTITUIBLE
en farmacia³



PRIMER ENVASE MULTIDOSIS DE DORZOLAMIDA/TIMOLOL SIN CONSERVANTES⁴

Duokopt[®]

20 MG/ML DORZOLAMIDA + 5 MG/ML TIMOLOL - COLIRIO EN SOLUCIÓN



Requiere la misma fuerza desde
el primer hasta el último día⁵

Solución homogénea, transparente
y de uso directo sin agitar⁴

INNOVANDO EN GLAUCOMA

Théa
let's open our eyes