

REVISTA ESPAÑOLA DE GLAUCOMA

Volumen XIII - Nº 1 - Marzo 2023

e Hipertensión Ocular

REVISIONES

ACTUALIZACIÓN EN DISPOSITIVOS DE DRENAJE PARA GLAUCOMA

Enrique Normand de la Sotilla, Blanca Monsalve
Córdoba, José Escribano Villafruela,
Laura Mariñas García, José Luís Urcelay Segura
*Sección de Glaucoma. Hospital General Universitario
Gregorio Marañón. Madrid.*

TELEGLAUCOMA: PRESENTE Y FUTURO EN EL MANEJO TELEMÁTICO DEL GLAUCOMA

Alexandra Ruiz Guijosa, Jacobo Emilio Enríquez
Fuentes, Clara De Heredia Pastor
*Departamento de Glaucoma. Hospital Clínico San Carlos.
Madrid.*

CASOS CLÍNICOS

ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS DIFERENTES TONÓMETROS MODERNOS (EASYTON, ICARE IC200, ICARE HOME2) CON EL GOLD STANDARD GOLDMANN

Carlota Fuente García, Alfonso Almendral Gómez,
Aitor Fernández García
Departamento de Glaucoma. IOA Miranza Madrid.

IMPLANTE XEN AB EXTERNO EN CASOS EXTREMOS

Alejandro Pardo Aranda, Marta Garrido Marín,
Laura Sánchez Vela, Rafael Fischer Fernández,
Jaume Rigo Quera, Antonio Dou Sáenz De Vizmanos,
Marta Castany Aregall
*Servicio de Oftalmología. Hospital Universitari
Vall d'Hebron. Barcelona.*

BIBLIOGRAFÍA

ARTÍCULOS DE INTERÉS DE REVISTAS INTERNACIONALES

Fernando Ussa Herrera
*James Cook University Hospital, Middlesbrough.
UK IOBA – Universidad de Valladolid.*

CON EL AVAL DE



EDITA



TAPTIQOM[®] (15µg/ml tafluprost + 5mg/ml maleato de timolol)



**OLD IS THE NEW
YOUNG**
**EFICACIA
DE VIDA REAL**
**PARA PACIENTES
QUE TODAVÍA SE
SIENTEN JÓVENES**

**CAMBIE DESDE CUALQUIER PROSTAGLANDINA
EN MONOTERAPIA A TAPTIQOM[®] PARA
UNA MAYOR EFICACIA Y TOLERABILIDAD¹**

- **POTENTE DESCENSO DE LA PIO**
tras cambiar desde monoterapia con latanoprost¹
- **BUENA TOLERABILIDAD**
sin comprometer la eficacia vs bimatoprost/timolol²

Taptiqom[®] está indicado para la reducción de la presión intraocular (PIO) en pacientes adultos con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular que presenten una respuesta insuficiente a la monoterapia tópica con betabloqueantes o análogos de la prostaglandina, que precisen una terapia combinada y que se beneficiarían de un colirio sin conservantes.

1. Oddone F *et al.* Adv Ther 2020; 37(4): 1436-51. 6-month, observational study assessing the efficacy, tolerability and safety of TAPTIQOM[®] after switch in a real-life setting, n=577.
2. Borne RR *et al.* BMJ Open 2019; 9: e024129. 12 week, open-label phase IV clinical study. Patients used non-preserved or BAK-preserved bimatoprost/timolol for 4 weeks before the study when they were switched to TAPTIQOM[®]. Baseline IOP was 15.9 mmHg and 12 week IOP was 16.3 mmHg (p=0.134).

 **TAPTIQOM[®]**
(15µg/ml tafluprost + 5mg/ml maleato de timolol)

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 Vínuesa Silva	Hospital Punta de Europa. Algeciras (Cádiz)

SUMARIO

Volumen XIII, nº 1 - Marzo 2023

REVISIONES

7

Actualización en dispositivos de drenaje para glaucoma

Enrique Normand de la Sotilla, Blanca Monsalve Córdoba, José Escribano Villafruela, Laura Mariñas García, José Luís Urcelay Segura

17

Teleglaucoma: presente y futuro en el manejo telemático del glaucoma

Alexandra Ruiz Guijosa, Jacobo Emilio Enríquez Fuentes, Clara De Heredia Pastor

CASOS CLÍNICOS

29

Estudio comparativo de los diferentes tonómetros modernos (Easyton, Icare IC200, Icare HOME2) con el Gold Standard Goldmann

Carlota Fuente García, Alfonso Almendral Gómez, Aitor Fernández García

33

Implante XEN ab externo en casos extremos

Alejandro Pardo Aranda, Marta Garrido Marín, Laura Sánchez Vela, Rafael Fischer Fernández, Jaume Rigo Quera, Antonio Dou Sáenz De Vizmanos, Marta Castany Aregall

BIBLIOGRAFÍA

36

Artículos de interés de revistas internacionales

VISUTRAX®

40 microgramos/ml colirio en solución en envase unidosis
Travoprost

ÚNICA UNIDOSIS DE TRAVOPROST

Sin conservantes para el tratamiento
de la PIO en el glaucoma¹



Dosis recomendada:
1 gota en el ojo u ojos
afectados una vez al
día - por la noche²



1) Informe HMR June 2002

2) VisuTRAX Summary of product characteristics



1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Taptiqom 15 microgramos /ml + 5 mg/ml, colirio en solución en envase unidosis. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA** 1 ml de colirio en solución contiene: 15 microgramos de tafluprost y 5 mg de timolol (en forma de maleato).

maleato). Un envase unidosis (0,3 ml) de colirio en solución contiene 4,5 microgramos de tafluprost y 1,5 mg de timolol. Una gota (aproximadamente 30 µl) contiene aproximadamente 0,45 microgramos de tafluprost y 0,15 mg de timolol. **Excipiente con efecto conocido:** Un ml del colirio en solución contiene 1,3 mg de fosfatos y una gota contiene alrededor de 0,04 mg de fosfatos. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA** Colirio en solución en envase unidosis (colirio). Solución transparente e incolora con un pH de 6,0-6,7 y una osmolaridad de 290-370 mOsm/kg. **4. DATOS CLÍNICOS 4.1 Indicaciones terapéuticas** Reducción de la presión intraocular (PIO) en pacientes adultos con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular que presenten una respuesta insuficiente a la monoterapia tópica con betabloqueantes o análogos de la prostaglandina, que precisen una terapia combinada y que se beneficiarán de un colirio sin conservantes. **4.2 Posología y forma de administración** Posología La terapia recomendada consiste en una gota de colirio, una vez al día, en el saco conjuntival del ojo o los ojos afectados. Si se olvida una dosis, el tratamiento debe continuar con la siguiente dosis prevista. La dosis no debe superar una gota diaria en el ojo afectado. Taptiqom es una solución estéril sin conservantes presentada en un envase unidosis de un solo uso. Un envase es suficiente para tratar los dos ojos. La solución no utilizada deberá desecharse inmediatamente después de la aplicación. **Población pediátrica** No se han establecido la seguridad ni la eficacia de Taptiqom en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de datos. Taptiqom no está recomendado para niños y adolescentes menores de 18 años. **Uso en ancianos** En pacientes ancianos no es necesario modificar la posología. **Uso en pacientes con insuficiencia renal/hepática:** El colirio de tafluprost y timolol no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia renal o hepática, por lo que Taptiqom deberá utilizarse con precaución en dichos pacientes. **Forma de administración** **Uso ocular** Para reducir el riesgo de oscurecimiento de la piel de los párpados, los pacientes deberán eliminar de la piel cualquier exceso de solución. Si se efectúa la oclusión nasolacrimal o se cierran los párpados durante dos minutos, se reduce la absorción sistémica. Esto puede provocar una reducción de los efectos colaterales sistémicos y un aumento de la actividad local. Si se utiliza más de un medicamento oftalmológico tópico, deben administrarse con un intervalo de separación de al menos 5 minutos. Las lentes de contacto deben quitarse antes de instalar el colirio y no volverlas a poner antes de 15 minutos. Debe indicarse a los pacientes que no dejen que el envase entre en contacto con el ojo ni las estructuras adyacentes, ya que podría dañar el ojo (consulte las instrucciones de uso). También debe indicarse a los pacientes que las soluciones oculares, si se manejan inadecuadamente, pueden resultar contaminadas por bacterias comunes causantes de infecciones oculares. La utilización de soluciones contaminadas puede provocar daños graves en el ojo y la consiguiente pérdida de visión. **4.3 Contraindicaciones** Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. Enfermedad reactiva de las vías respiratorias incluido asma bronquial, o antecedentes de asma bronquial, y enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave. Bradicardia sinusal, síndrome del seno enfermo, incluido el bloqueo sinusal y bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado no controlado con marcapasos. Fallo cardíaco manifiesto, choque cardiogénico. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo** **Efectos sistémicos:** Igual que otros agentes oftálmicos de aplicación tópica, tafluprost y timolol se absorben sistémicamente. Debido al componente beta-adrenérgico timolol, pueden observarse las mismas reacciones adversas cardiovasculares, pulmonares y de otro tipo que las observadas con los agentes bloqueantes beta-adrenérgicos sistémicos. La incidencia de reacciones adversas sistémicas después de la administración oftálmica tónica es menor que en el caso de administración sistémica. Para reducir la absorción sistémica, consulte la sección 4.2. **Trastornos cardíacos:** En pacientes con enfermedades cardiovasculares (como enfermedad cardíaca coronaria, angina de Prinzmetal o insuficiencia cardíaca) o hipotensión, debe evaluarse de forma crítica la terapia con betabloqueantes y debe valorarse la posibilidad de tratamiento con otros principios activos. Los pacientes con enfermedades cardiovasculares deben ser controlados en busca de posibles síntomas de empeoramiento de dichas enfermedades así como de reacciones adversas. Dado su efecto negativo en el tiempo de conducción, los betabloqueantes solo deben administrarse con precauciones a los pacientes con bloqueo cardíaco de primer grado. **Trastornos vasculares:** Los pacientes con problemas/trastornos de la circulación periférica severos (como formas graves de la enfermedad de Raynaud o del síndrome de Raynaud) deben tratarse con precaución. **Trastornos respiratorios:** Se han descrito casos de reacciones respiratorias, incluida la muerte por broncoespasmo, en pacientes con asma tras la administración de algunos betabloqueantes oftálmicos. En pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) leve/moderada, Taptiqom debe utilizarse con precaución y solo si los beneficios potenciales superan el riesgo potencial. **Hipoglucemia/diabetes:** En pacientes afectados de hipoglucemia espontánea o con diabetes lábil los betabloqueantes deben administrarse con precaución, ya que pueden enmascarar los signos y síntomas de hipoglucemia aguda. Los betabloqueantes también pueden enmascarar los signos del hipertiroidismo. El abandono repentino de una terapia con betabloqueantes puede desencadenar un empeoramiento de los síntomas. **Enfermedades de la córnea:** Los betabloqueantes oftálmicos pueden provocar sequedad ocular. Los pacientes con enfermedades de la córnea deben tratarse con precaución. **Otros agentes betabloqueantes:** El efecto sobre la presión intraocular o los efectos conocidos de los betabloqueantes sistémicos pueden verse potenciados si se administra timolol (uno de los componentes de Taptiqom) a pacientes que ya reciben un agente betabloqueante sistémico. La respuesta de estos pacientes debe observarse atentamente. No se recomienda utilizar dos agentes bloqueantes β-adrenérgicos tópicos. **Glaucoma de ángulo cerrado:** En pacientes con glaucoma de ángulo cerrado, el objetivo inmediato del tratamiento es reabrir el ángulo. Ello comporta restringir la pupila con un miótico. El timolol tiene un efecto reducido o nulo sobre la pupila. Si se utiliza timolol para reducir la presión intraocular elevada en glaucoma de ángulo cerrado, debe utilizarse con un miótico en lugar de solo. **Reacciones anafilácticas:** Mientras toman betabloqueantes, los pacientes con historia de atopia o de reacción anafiláctica grave a distintos alérgenos pueden ser más reactivos a la exposición repetida a dichos alérgenos y no responder a los dosis habituales de adrenalina utilizadas para tratar las reacciones anafilácticas. **Desprendimiento corioide:** Se han descrito casos de desprendimiento corioide con la administración de terapias de supresores acuosos (como timolol o acetazolamida) después de procedimientos de infiltración. **Anestesia quirúrgica:** Las preparaciones oftalmológicas betabloqueantes pueden bloquear los efectos beta-agonistas sistémicos de, por ejemplo, la adrenalina. Si el paciente está tomando timolol debe informarse al anestesta. Antes de iniciar el tratamiento, debe informarse a los pacientes de la posibilidad de crecimiento de las pestañas, oscurecimiento de la piel de los párpados y aumento de la pigmentación del iris relacionados con la terapia con tafluprost. Algunos de estos cambios pueden ser permanentes y causar diferencias en el aspecto entre ambos ojos si solo se trata uno de ellos. Existe la posibilidad de que crezca pelo en zonas en las que tafluprost entra en contacto con la superficie de la piel repetidamente. El cambio en la pigmentación del iris se produce lentamente y puede pasar desapercibido durante varios meses. El cambio del color del ojo se ha observado predominantemente en pacientes con mezcla de colores en el iris, por ejemplo azul-marrón, gris-marrón, amarillo-marrón o verde-marrón. El riesgo de heterocromía permanente entre los ojos en casos unilaterales resulta obvio. No se dispone de experiencia con tafluprost en casos de glaucoma neovascular, de ángulo cerrado, de ángulo estrecho o congénito. Solo se dispone de una experiencia limitada con tafluprost en pacientes afáquicos o con glaucoma pigmentario o pseudoexfoliativo. Se recomienda precaución al utilizar tafluprost en pacientes afáquicos, en pacientes pseudofáquicos con desgarro de la cápsula posterior del cristalino o de los cristalinillos de la cámara anterior o en pacientes con factores de riesgo conocidos de edema macular cistoide o iritis/uveitis. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción** No se han realizado estudios de interacciones. Existe la posibilidad de un efecto aditivo que provoque hipotensión o una bradicardia considerable si se administra la solución de betabloqueantes oftálmicos conjuntamente con antagonistas del calcio orales, agentes bloqueantes beta-adrenérgicos, antiarrítmicos (incluida la amiodarona), glucósidos digitálicos, parasimpatomiméticos o guanetidina. Los agentes bloqueantes β-adrenérgicos orales pueden exacerbar la hipertensión de rebote que puede seguir al abandono de la clonidina. Se ha informado de betabloqueos sistémicos potenciados (p.ej. menor ritmo cardíaco, depresión) durante tratamientos combinados con inhibidores de CYP2D6 (p.ej. quinidina, fluoxetina o paroxetina) y timolol. Se ha informado de casos ocasionales de midriasis derivada de la utilización concomitante de betabloqueantes oftálmicos y adrenalina (epinefrina). **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia** Embarazo No hay datos, o estos son limitados, relativos al uso de Taptiqom en mujeres embarazadas. Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con Taptiqom. Taptiqom no debería utilizarse durante el embarazo excepto si fuese claramente necesario (en caso de no disponer de ninguna otra opción de tratamiento). **Tafluprost:** No existen datos suficientes sobre el uso de tafluprost en mujeres embarazadas. Tafluprost puede tener efectos farmacológicos perjudiciales en el embarazo y/o en el feto/recién nacido. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. **Timolol:** No existen datos suficientes sobre el uso de timolol en mujeres embarazadas. No debe emplearse timolol durante el embarazo salvo que sea claramente necesario. Para reducir la absorción sistémica, consulte la sección 4.2. Los estudios epidemiológicos no han revelado ningún efecto de malformación aunque muestran un riesgo de retraso del crecimiento intrauterino cuando se administran betabloqueantes por vía oral. Además, se han observado signos y síntomas de betabloqueo (p.ej.

bradicardia, hipotensión, dificultad respiratoria o hipoglucemia) en recién nacidos cuando se han administrado betabloqueantes hasta el parto. Si se administra Taptiqom hasta el parto, deberá controlarse atentamente al recién nacido durante sus primeros días de vida. Lactancia: Los betabloqueantes se excretan en la leche materna. No obstante, a las dosis terapéuticas de timolol en las gotas oculares no es previsible que la cantidad presente en la leche materna sea suficiente para producir síntomas clínicos de betabloqueo en el lactante. Para reducir la absorción sistémica, consulte 4.2. Se desconoce si tafluprost o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Los datos toxicológicos disponibles en animales muestran que tafluprost y/o sus metabolitos se excretan en la leche (para mayor información ver sección 5.3). No obstante, a las dosis terapéuticas de tafluprost en las gotas oculares no es previsible que la cantidad presente en la leche materna sea suficiente para producir síntomas clínicos en el lactante. Como medida de precaución, no se recomienda dar el pecho si es necesario un tratamiento con Taptiqom. Fertilidad No existen datos sobre los efectos de Taptiqom en la fertilidad humana. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas** No se han realizado estudios de los efectos de Taptiqom sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Si al instilarlas se producen efectos adversos como visión borrosa transitoria, el paciente no debe conducir ni utilizar máquinas hasta que note que tiene una visión clara. **4.8 Reacciones adversas** Se ha tratado a más de 484 pacientes con Taptiqom en estudios clínicos. La reacción adversa relacionada con el tratamiento comunicada con más frecuencia fue la hipermia conjuntival/ocular. Se presentó en aproximadamente el 7 % de los pacientes participantes en los estudios clínicos de Europa, en la mayoría de casos fue leve y en el 1,2 % de los pacientes estuvo asociada a la interrupción del tratamiento. Las reacciones adversas comunicadas en los estudios clínicos que utilizaban Taptiqom se limitaron a los previamente comunicados para alguno de sus principios químicos individuales, tafluprost o timolol. En los estudios clínicos no se observaron reacciones adversas nuevas específicas de Taptiqom. La mayoría de reacciones adversas fueron oculares, de gravedad leve o media, y ninguna fue grave. Igual que otros agentes oftálmicos de aplicación tópica, tafluprost y timolol se absorben sistémicamente. Esto puede provocar efectos adversos similares a los observados con los agentes betabloqueantes sistémicos. La incidencia de reacciones adversas sistémicas después de la administración oftálmica tónica es menor que en caso de la administración sistémica. Las reacciones adversas enumeradas incluyen las reacciones observadas en la clase de los betabloqueantes oftálmicos. Durante los ensayos clínicos con Taptiqom se informó de las reacciones adversas siguientes (dentro de cada agrupación por frecuencia, las reacciones adversas se ofrecen en orden de frecuencia decreciente). La frecuencia de las reacciones adversas posibles enumerada a continuación se define según la convención siguiente: Muy frecuentes ≥1/10; Frecuentes ≥1/100 a <1/10; Poco frecuentes: 1/1000 a <1/100; Raras ≥1/10 000 a <1/1000; Muy raras <1/10 000; Frecuencia no conocida La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles **Taptiqom (combinación de tafluprost y timolol)** **Trastornos del sistema nervioso** **Poco frecuentes** Cefalea. **Trastornos oculares** **Frecuentes** Hipermia conjuntival/ocular, prurito ocular, dolor ocular, cambios en las pestañas (mayor longitud, espesor y densidad), decoloración de las pestañas, irritación ocular, sensación de cuerpos extraños en los ojos, visión borrosa, fotofobia. **Poco frecuentes** Sensaciones anómalas en el ojo, ojo seco, incomodidad ocular, conjuntivitis, eritema del párpado, alergia ocular, edema del párpado, queratitis puntada superficial, aumento del lagrimeo, inflamación de la cámara anterior, astenopia, blefaritis. A continuación se enumeran las reacciones adversas adicionales que se han observado con alguno de los principios activos (tafluprost o timolol) y que también pueden presentarse con Taptiqom: **Tafluprost** **Trastornos oculares** Reducción de la agudeza visual, aumento de la pigmentación del iris, pigmentación palpebral, edema conjuntival, secreción ocular, células en la cámara anterior, reflejos flamígeros en la cámara anterior, conjuntivitis alérgica, pigmentación conjuntival, folículos conjuntivales, hundimiento del surco palpebral, iritis/uveitis, edema macular/edema macular cistoide. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo** Hipertrocosis del párpado. **Trastornos respiratorios** Exacerbación del asma, disnea. **Hipoglucemia.** **Timolol** **Trastornos del sistema inmunológico** Signos y síntomas de reacciones alérgicas, incluidos angioedema, urticaria, erupción localizada o generalizada, anafilaxia, prurito. **Trastornos del metabolismo y de la nutrición** hipoglucemia. **Trastornos psiquiátricos** Depresión, insomnio, pesadillas, pérdidas de memoria, nerviosismo, alucinaciones. **Trastornos del sistema nervioso** Mareos, síncope, parestesia, aumento de los signos y síntomas de miastenia grave, accidente cerebrovascular, isquemia cerebral. **Trastornos oculares:** Queratitis, menor sensibilidad de la córnea, perturbaciones visuales, incluidos los cambios refractivos (debidos en algunos casos al abandono de la terapia miótica), ptosis palpebral, diplopía, desprendimiento corioide tras una cirugía de filtración (consulte Advertencias y precauciones especiales de empleo, 4.4), lagrimeo, erosión de la córnea. **Trastornos del oído y del laberinto** Acúfenos. **Trastornos cardíacos** Bradicardia, dolor torácico, palpitaciones, edema, arritmia, insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia cardíaca, bloqueo cardíaco, bloqueo auriculoventricular, insuficiencia cardíaca. **Trastornos vasculares:** Hipotensión, claudicación, fenómeno de Raynaud, manos y pies fríos **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:** Disnea, broncoespasmos (predominantemente en pacientes con enfermedad broncoespástica previa), insuficiencia respiratoria, tos. **Trastornos gastrointestinales** Náuseas, dispepsia, diarrea, sequedad bucal, disgeusia, dolor abdominal, vómitos. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo** Alopecia, erupción psoriasisiforme o exacerbación de la psoriasis, erupción cutánea. **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo** Lupus eritematoso sistémico, mialgia, artropatías **Trastornos del aparato reproductor y de la mama** Enfermedad de la Peyronie, reducción de la libido, disfunción sexual. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración** Astenia/fatiga, sed. Muy raramente se ha informado de casos de calcificación de la córnea asociada con la utilización de colirios que contenían fosfatos en algunos pacientes con las corneas muy dañadas. 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.notificam.es>. **4.9 Sobredosis** No es probable que se produzca una sobredosis tónica con tafluprost ni que se asocie a toxicidad. Se han comunicado casos de sobredosis involuntaria de timolol con efectos sistémicos similares a los observados con los agentes bloqueantes beta-adrenérgicos sistémicos como mareos, cefalea, dificultad respiratoria, bradicardia, broncoespasmo y paro cardíaco (ver también sección 4.8). Si se produce una sobredosis de Taptiqom, el tratamiento debe ser sintomático y de apoyo. El timolol no se dializa rápidamente. **5.3 Datos preliminares sobre seguridad** **Taptiqom** Los datos no clínicos no revelan un peligro especial para los seres humanos según el estudio de toxicidad de dosis repetidas y los estudios sobre farmacocinética ocular. El perfil de seguridad ocular y sistémica de los componentes individuales está bien establecido. **Tafluprost** Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad sistémica a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico. Igual que con otros agonistas de la PGF₂, la administración ocular tópica de dosis repetidas de tafluprost a monos provocó efectos irreversibles en la pigmentación del iris y un crecimiento reversible de la fisura palpebral. En ratas y conejos se observó in vitro un aumento de la concentración uterina, con concentraciones de ácido de tafluprost entre 4 y 40 veces superiores, respectivamente a las concentraciones plasmáticas máximas de ácido de tafluprost en humanos. La actividad uterotónica de tafluprost no ha sido comprobada con preparaciones de útero humano. Se llevaron a cabo estudios sobre toxicidad reproductiva en ratas y conejos con administración intravenosa. En ratas no se observaron efectos adversos sobre la fertilidad ni sobre el desarrollo embrionario inicial con una exposición sistémica más de 12.000 veces la exposición clínica máxima, basada en C_{max} o de más de 2.200 veces basada en el AUC. En estudios convencionales de desarrollo embrionario, tafluprost provocó reducciones de peso corporal de los fetos y aumentos de las pérdidas postimplantación. Tafluprost aumentó la incidencia de anomalías esqueléticas en ratas así como la incidencia de malformaciones craneales, encefálicas y vertebrales en conejos. En el estudio con conejos, los niveles en plasma de tafluprost y sus metabolitos estuvieron por debajo del nivel de cuantificación. En un estudio sobre el desarrollo pre y postnatal en ratas, se observó una mayor mortalidad de los recién nacidos, un menor peso corporal y un retraso en el despliegue del pabellón auditivo en las crías, con dosis superiores a 20 veces la dosis clínica. Los experimentos en ratas con tafluprost radiomarcado mostraron que alrededor de 0,1 % de la dosis aplicada tópicamente en los ojos se transfirió a la leche. Dado que la semivida del metabolito activo (ácido de tafluprost) en plasma es muy corta (no detectable después de 30 minutos en humanos), la mayor parte de la radioactividad correspondía probablemente a metabolitos con poca o nula actividad farmacológica. Sobre la base del metabolismo de tafluprost y las prostaglandinas naturales, se prevé que la biodisponibilidad oral sea muy baja. **Timolol** Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales sobre farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción. **6.1 Lista de excipientes** Glicerol, fosfato disódico dodecahidratado, edetato disódico, polisorbato 80, ácido clorhídrico o hidróxido sódico para ajustar el pH, agua para preparaciones inyectables. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** Santen Oy, Nittyttyhaankatu 20, 33720 Tampere, Finlandia. **8 FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO** Febrero 2021. **9. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA. Medicamento incluido en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud. **PRESENTACIONES Y PVP:** 30 envases unidosis de 0,3 ml. CN 707062. PVP IVA 26,09€. 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>



Actualización en dispositivos de drenaje para glaucoma

Enrique Normand de la Sotilla, Blanca Monsalve Córdoba, José Escribano Villafruela, Laura Mariñas García, José Luís Urcelay Segura

Sección de Glaucoma. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

INDICACIONES Y RESULTADOS. ESTUDIOS TVT Y PTVT

Tradicionalmente, esta opción quirúrgica se había reservado para pacientes con glaucoma grave refractario en el que habían fracasado otras cirugías previas o que inicialmente mostraban pocas opciones de éxito con otras alternativas⁽¹⁾. Sin embargo, las indicaciones de los DDG se han ampliado en la actualidad.

Los DDG están indicados como procedimiento primario en pacientes con alta probabilidad de fracaso de cirugías filtrantes dependientes de ampolla (conjuntivas cicatriciales o fibróticas, después de procedimientos esclerales o ante un segmento anterior desestructurado). Otras indicaciones habituales como primera elección son: glaucoma neovascular^(2,3), glaucoma uveítico⁽⁴⁻⁷⁾, glaucomas congénitos y del desarrollo⁽⁸⁻¹¹⁾, glaucoma traumático, glaucoma afáquico y pseudofáquico, glaucoma posterior a queratoplastia⁽¹²⁾ y otros glaucomas secundarios.

Uso de DDG como primera línea para el tratamiento del glaucoma primario

La indicación como primera línea para el tratamiento del glaucoma crónico de ángulo abierto ha sido estudiada ampliamente por Gedde et al. en los estudios multicéntricos prospectivos aleatorizados "Tube versus trabeculectomy Study" (TVT)⁽¹³⁾ y "Primary tube versus trabeculectomy Study" (PTVT)⁽¹⁴⁾.

En el estudio TVT⁽¹³⁾ se comparó la seguridad y eficacia del DDG Baerveldt 350 mm² (Abbott Medical Optics, Santa Ana, CA, USA) frente a la trabeculectomía (TBT) con mitomicina C (0,4 mg/ml durante 4 minutos) en pacientes con cirugía pre-

via de cataratas y/o fracaso previo de TBT. De los resultados del estudio se establecieron diferentes interpretaciones:

- Ambas técnicas disminuyeron la PIO por debajo de 15 mm Hg a lo largo de los 5 años de duración del estudio sin diferencias significativas ($14,4 \pm 6,9$ mm Hg vs $12,6 \pm 5,9$ mm Hg; $p = 0,12$).
- Durante los primeros 2 años se necesitaron más fármacos hipotensores con el DDG ($1,3 \pm 1,3$ vs $0,5 \pm 0,9$; $p < 0,001$), equiparándose a los 5 años ($1,4 \pm 1,3$ vs $1,2 \pm 1,5$; $p = 0,23$).
- En la TBT se encontró mayor tasa de fallo quirúrgico (29,8% vs 46,9%; $p = 0,002$) y necesidad de reintervención (9% vs 29%; $p = 0,025$).
- Pérdida de agudeza visual similar entre ambas técnicas (46% vs 43%; $p = 0,93$).
- Tasa de complicaciones tempranas más frecuentes en la TBT (21% vs 37%; $p = 0,012$), pero similares a largo plazo y en importancia (34% vs 36%; $p = 0,81$).

El estudio PTVT⁽¹⁴⁾, con un diseño similar y variables del estudio idénticas a su predecesor, analiza la seguridad y eficacia del DDG Baerveldt 350 mm² frente a la TBT en pacientes con glaucoma primario no controlado sin cirugías previas. Se establecieron las siguientes conclusiones:

- Ambas técnicas demuestran ser eficaces como procedimiento primario reduciendo la PIO un 44% ($13,4 \pm 3,5$ mm Hg vs $13,0 \pm 5,2$ mm Hg; $p = 0,52$).
- Los pacientes con PIO basal más baja obtendrían mejores resultados con TBT, mientras que aquellos con PIO basal más alta obtendrían un mayor beneficio si se implantara DDG.
- Mayor éxito completo (sin medicación hipotensora) en la TBT (9% vs 34%; $p < 0,001$).
- En ambos grupos la probabilidad de fracaso aumentó con el tiempo (48% vs 39%; $p = 0,23$), aunque por causas diferentes: en el grupo de TBT por hipotonía mientras que en el grupo de DDG por necesidad de reintervención.

Correspondencia:

José Luís Urcelay Segura,
Sección de Glaucoma,
Hospital General Universitario Gregorio Marañón,
C. del Dr. Esquerdo, 46, 28007 Madrid
e-mail: urzemendi@telefonica.net

- La necesidad de medicación hipotensora fue más significativa en DDG ($2,2 \pm 1,3$ vs $1,3 \pm 1,4$; $p < 0,001$).
- La tasa de reintervención fue similar entre ambos grupos (18% vs 10%; $p = 0,15$).
- La tasa de pérdida de visión es también similar. Sin embargo, en este estudio es más alta que en el TVT, quizá por el elevado número de pacientes con glaucoma avanzado al inicio del estudio y por el desarrollo de cataratas al no estar operados previamente.

Como conclusión, los estudios no consiguen demostrar la superioridad de una técnica frente a otra, siendo ambas opciones viables para el tratamiento quirúrgico como primera elección o como reintervención ante un glaucoma no controlado.

Eficacia de los DDG a largo plazo

Para comprobar la eficacia de los DDG a un plazo mayor de 5 años se han realizado varios estudios retrospectivos que demuestran un control eficaz del glaucoma. Uno de ellos, del grupo alemán de Purtskhvanidze analiza su eficacia a largo plazo en diferentes tipos de glaucoma. Se trata de un estudio retrospectivo con seguimiento de $78,3 \pm 44$ meses tras la implantación de DDG: 101 ojos con DDG Ahmed (AGV; New World Medical, Rancho Cucamonga, CA, USA) y 9 ojos con Baerveldt (BGI; Abbott Medical Optics, Abbott Park, IL, USA). Estos fueron implantados en su mayoría en cámara anterior (75,5%). Como resultado, la PIO postoperatoria fue de $14,3 \pm 5,4$ mmHg con el uso de $1,6 \pm 1,5$ fármacos hipotensores (PIO basal $30,8 \pm 6,9$ mmHg con $3,5 \pm 1,1$ fármacos). El éxito se consiguió en el 86, 85, 81, 78, 79, 76 y 73% de los ojos a los 1, 2, 3, 4, 5, 7 y 10 años, respectivamente⁽¹⁵⁾.

Los resultados favorables mostrados en los estudios han promovido la indicación de los DDG entre los cirujanos de glaucoma. Así lo muestra el estudio realizado por Medicare, en el que se observó el incremento de un 20,2% en la realización de esta cirugía entre 2008 y 2016⁽¹⁶⁾.

Revisión tras fracaso

Con una tasa de fracaso a largo plazo con el uso de DDG entre el 30-45%, tanto en cirugía primaria como en reintervenciones⁽¹³⁻¹⁵⁾, la elección de la mejor técnica para un nuevo rescate quirúrgico en estos casos ha sido ampliamente debatida. Se han realizado diferentes estudios planteando varias soluciones:



FIGURA 1. Dispositivos de drenaje de Ahmed y Baerveldt.

- La implantación de un nuevo DDG en otro cuadrante (tanto con Ahmed como Baerveldt) ha demostrado tener una eficacia hipotensora similar a la primera cirugía con DDG y una tasa de éxito similar^(17,18).
- El uso de técnicas de ciclotocoagulación transescleral o endoscópica ofrecen una tasa de éxito similar a la implantación de un segundo DDG. Aunque algunos autores refieren como ventajas la menor necesidad de visitas postoperatorias, el menor número de cirugías de glaucoma adicionales y menos complicaciones postoperatorias^(19,20).

TIPOS DE DDG. TÉCNICA QUIRÚRGICA. VARIANTES TÉCNICAS

Tipos de DDG

Aunque los DDG se pueden clasificar según sean rígidos o flexibles o el tipo de material, el criterio más habitual se basa en si ofrecen o no resistencia a la salida del humor acuoso, considerando así dos tipos⁽²¹⁾:

- de tipo no restrictivo o de flujo libre: Baerveldt, Molteno, Schocket, Aurolab y Paul.
- de tipo restrictivo, en los que existe algún mecanismo que limita el flujo de humor acuoso: Ahmed, Optimed, Krupin, Joseph, White y eyeWatch.

Los DDG de utilización más habitual son los de Baerveldt y Ahmed dentro de cada grupo (Fig. 1). Se han realizado diversos estudios comparando ambos⁽²²⁻²⁵⁾. El *Ahmed Baerveldt Comparison Study*⁽²⁶⁾ y el *Ahmed Versus Baerveldt Study*⁽²⁷⁾ concluyen que el implante de Baerveldt podría estar asociado con un mejor control de la PIO a largo plazo mientras que el implante de Ahmed presenta menor tasa de complicaciones graves⁽²⁸⁾. En el documento de consenso publicado por la Asociación Mundial de Glaucoma en 2019 se recomienda utilizar mecanismos de restricción de flujo para prevenir la hipotonía postoperatoria cuando se implante DDG no valvulados⁽²⁹⁾.

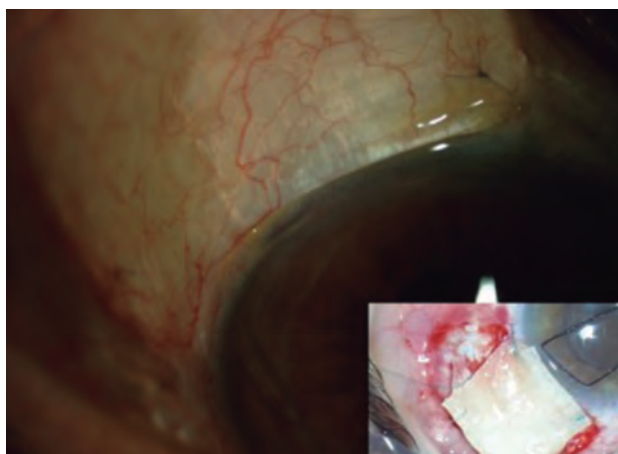


FIGURA 2. Cobertura con fascia lata.

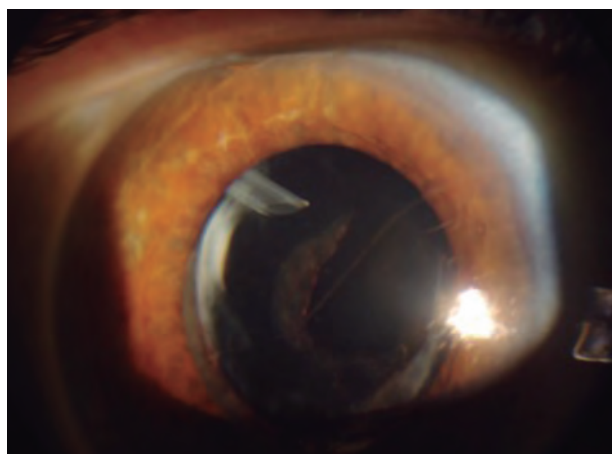


FIGURA 3. Tubo de DDG de Ahmed retroiridiano, de longitud y posición correctas.

Técnica quirúrgica

La implantación de un DDG es un procedimiento laborioso en el que es fundamental prestar atención a pequeños detalles para evitar complicaciones intra y postoperatorias⁽²¹⁾. Conviene tener un dispositivo de repuesto y, en el caso del de Ahmed, se debe comprobar su funcionamiento mediante purgado previo a su fijación.

Se recomienda realizar el colgajo conjuntival con base en fórnix, dentro de la recomendación general de reducir al máximo la manipulación de la conjuntiva y su deterioro. La mayoría de los autores colocan el reservorio en temporal superior si el limbo y la esclera se encuentran en buenas condiciones en esa localización. En dispositivos con reservorio doble se prefieren los cuadrantes superiores. Es más sencillo colocar los reservorios de pequeño tamaño, como los de Ahmed o Molteno, que los de gran superficie, tipo Baerveldt o Krupin. El reservorio se sutura a 8-10 mm del limbo con un material no reabsorbible o reabsorbible de larga duración. El tubo valvular se puede insertar a través de un túnel escleral o con un flap escleral de espesor parcial, que resulta más sencillo que el túnel pero permite mayor movilidad del tubo. Éste debe entrar entre 1,5 y 3 mm, ni muy corto para que no pueda salirse, ni muy largo para que no contacte con el endotelio, el iris o el cristalino. Conviene fijar el tubo a esclera y se debe recubrir en su trayecto extraescleral, para evitar una erosión conjuntival y externalización. Puede hacerse con un colgajo escleral del propio paciente o con parches de distintos materiales. En nuestro caso, optamos por fascia lata, que permite un fácil manejo, no es muy gruesa y se adapta a la forma de la esclera (Fig. 2).

Variantes técnicas

No se han encontrado diferencias en los resultados comparativos entre distintas técnicas quirúrgicas con el DDG de Baerveldt⁽³⁰⁾. Algunos autores han propuesto no suturar el reservorio del DDG de Ahmed a esclera⁽³¹⁾ con resultados controvertidos en la literatura^(32, 33).

Respecto al posicionamiento del tubo, se ha demostrado que, a largo plazo, muestra cierta movilidad y tiende a penetrar ligeramente en la cámara anterior y a angularse hacia la córnea. Esto hace que se recomienda implantar el tubo en el tercio posterior de la cámara anterior⁽³⁴⁾.

El posicionamiento retroiridiano del tubo a través del sulcus resulta más complejo que en la cámara anterior, pero presenta menos complicaciones con similar efectividad⁽³⁵⁾. Es una posición más segura de cara a proteger el endotelio, pero requiere que el paciente sea pseudofáquico o, en caso contrario, acompañar el implante de una extracción simultánea del cristalino. Se ha descrito una técnica para colocar el tubo ab interno en la cámara posterior⁽³⁶⁾ (Fig. 3).

MANEJO POSTOPERATORIO

El manejo postoperatorio es crucial en cualquier cirugía de glaucoma y los dispositivos de drenaje no son una excepción.

El periodo de elevación de la presión los tres primeros meses tras la implantación de los dispositivos, conocido como fase hipertensiva, es un auténtico desafío clínico. El tipo de dispositivo, el material y la superficie del cuerpo del implante van a condicionar la mayor incidencia de este proceso⁽³⁷⁾.

Se han estudiado diversas intervenciones intra y postoperatorias para regular la fibrogénesis subconjuntival que sigue a la implantación del dispositivo de drenaje:

- La mitomicina C (MMC) ha sido ampliamente analizada, pero con resultados poco concluyentes y muy variables según los autores. Dos estudios randomizados no consiguieron demostrar la superioridad del uso de la MMC sobre placebo con el implante de Ahmed^(38,39). Otro estudio retrospectivo reciente comparando su uso en el implante de Baerveldt detectaba mejores resultados al analizar el éxito absoluto, pero no cuando se valoraba el éxito relativo⁽⁴⁰⁾.
- Tampoco la membrana amniótica parece ser eficaz⁽³⁸⁾, ni las inyecciones subtenonianas de corticoides como el acetónido de triamcinolona⁽⁴¹⁾ han dado resultados concluyentes.
- La utilización de supresores del humor acuoso que reducen el flujo durante los primeros estadios de la fibrosis sí parece reducir de forma clara el riesgo de fibrosis, por lo que se recomienda la utilización de inhibidores tópicos de la producción de humor acuoso en el postoperatorio inmediato, incluso antes de que la presión haya subido por encima de la presión objetivo⁽⁴²⁾.
- Otra alternativa clásica es la utilización de la triple terapia antiinflamatoria consistente en la asociación por vía oral (3 veces al día por un periodo de 6 semanas) de prednisona, un antiinflamatorio no esteroideo y colchicina⁽⁴³⁾.

Si se produce un encapsulamiento sobre el cuerpo valvular que condicione un aumento de presión intraocular hay varias opciones de tratamiento: el masaje digital, la técnica de needling con o sin 5 fluorouracilo y la escisión quirúrgica de la ampolla⁽³⁷⁾.

COMPLICACIONES

Los dispositivos de drenaje pueden estar asociados a múltiples complicaciones, especialmente postoperatorias. En el postoperatorio inmediato comparte riesgos con otros procedimientos filtrantes: atalamia, hipotonía y hemorragia supracoroidea. Pero existen otras posibles complicaciones condicionadas específicamente a la presencia del implante, su tamaño y su localización:

- **Obstrucción del tubo:** fibrina, sangre, vítreo o iris pueden encarcerarse y obstruir el tubo en las primeras fases del postoperatorio. El láser Nd:YAG puede ser útil en algunos casos pero en otros es



FIGURA 4. Tubo expuesto. Requiere cobertura inmediata.

necesario reintervenir para resolver la obstrucción. Especialmente si hay vítreo será necesaria una vitrectomía amplia que libere la obstrucción y elimine el riesgo de nuevas incarcerationes.

- **Migración del cuerpo valvular:** es poco frecuente y generalmente se asocia a una incorrecta fijación o colocación demasiado anterior del plato.
- **Descompensación corneal:** una inadecuada colocación del tubo en cámara anterior o los periodos largos de atalamia por hipotonía pueden descompensar la córnea y derivar en edema corneal. Los dispositivos valvulados mantienen mejor la cámara anterior. Obviamente, los tubos situados en cámara posterior reducen la pérdida de células endoteliales y el riesgo de descompensación corneal.
- **Estrabismo:** Es particularmente frecuente en casos de colocación inferior de los dispositivos. El efecto masa de la ampolla, la fibrosis inducida por atrapamiento de algún músculo o la manipulación pueden dar lugar a una diplopía de difícil solución. El tratamiento incluye uso de prismas o cirugía de los músculos, pero puede, incluso, obligar a la retirada del implante.
- **La erosión del tubo y endoftalmitis posterior.** La erosión generalmente es debida al adelgazamiento conjuntival cerca del limbo y se asocia a deterioro previo, manipulación inadecuada o insuficiente protección del implante. Otras veces el adelgazamiento ocurre con el tiempo y obliga a recolocar o colocar un nuevo injerto y a movilizar la conjuntiva. Un tubo o cuerpo valvular expuesto se considera una emergencia ocular y obliga a una reparación

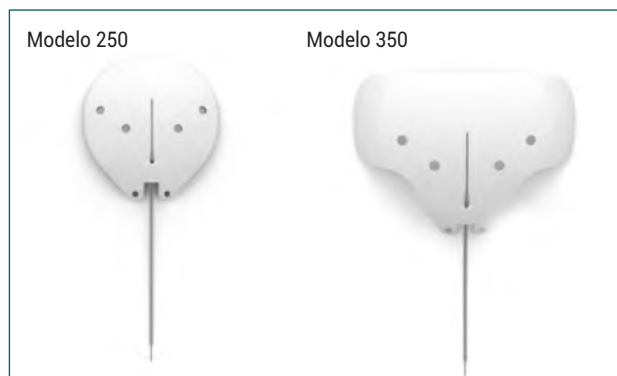


FIGURA 5. Modelo CP 250 a la izquierda y, modelo CP 350 a la derecha.

urgente para prevenir endoftalmitis. Los factores de riesgo para la exposición son: edad joven, localización inferior, y procesos inflamatorios intercurrentes^(44, 45) (Fig. 4).

NUEVOS DISPOSITIVOS DE DRENAJE

Existen tanto nuevas variantes sobre dispositivos preexistentes, como pueden ser el Ahmed Clearpath y el AADI, como dispositivos con diseños novedosos como el eyeWatch o el Paul.

A continuación, se detallan las características de cada uno de ellos:

Ahmed ClearPath (ACP; New World Medical)

Es un dispositivo de drenaje sin válvula. Puede considerarse como una opción de DDG para pacientes en quienes su diseño más curvado y con los orificios de sutura más adelantados puede facilitar el proceso de implantación⁽⁴⁶⁾. Se observaron complicaciones mínimas a corto plazo sin efectos adversos a largo plazo⁽⁴⁷⁾.

Hay dos modelos que cubren superficies diferentes (Fig. 5), uno de 250 mm² y el otro de 350 mm². El más pequeño permite una implantación en un solo cuadrante sin necesidad de aislamiento muscular. El de mayor superficie precisa ser colocado detrás de los músculos rectos.

AADI (Aurolab Aqueous Drainage Implant; Madurai, India)

Este implante es similar al dispositivo Baerveldt 350. Es un implante sin válvula, con una superficie de 350 mm² y requiere que el tubo se ligue temporalmente para evitar la filtración postoperatoria temprana, hasta que haya una encapsulación adecuada alrede-



FIGURA 6. Dispositivo de drenaje AADI 350.

dor de la placa terminal para regular el flujo después de la autólisis de la ligadura (Fig. 6).

Ha sido diseñado en la India, donde la válvula de Baerveldt no está disponible y la válvula de Ahmed tiene un coste elevado, con el objetivo de prevenir la ceguera ocasionada por glaucomas refractarios en países en desarrollo ya que tiene un coste bajo, aproximadamente de 50 dólares.

Según un estudio comparativo con la válvula de Ahmed, es capaz de lograr una presión intraocular significativamente más baja, con un número significativamente menor de medicamentos durante el período de seguimiento de un año, con una seguridad comparable⁽⁴⁸⁾.

En el glaucoma pediátrico refractario, tanto la válvula de Ahmed como la AADI mostraron tasas de éxito y de complicaciones similares a 1 y 3 años. Sin embargo, la AADI mostró mayor éxito completo, mejor control de la PIO, menor necesidad de medicación hipotensora y menor incidencia de fase hipertensiva⁽⁴⁹⁾.

Aunque en un estudio realizado en Egipto encontraron mayor inflamación, posiblemente relacionada con el material o la forma de este dispositivo⁽⁵⁰⁾.

EyeWatch (RheonMedical, Suiza)

Es la primera y, hasta el momento, única válvula ajustable de glaucoma. El sistema eyeWatch se compone de un plato de silicona, el eyePlate, que cuenta con un tubo muy corto de 0,63 mm (diámetro externo) y 0,30 mm (diámetro interno) que solo se puede poner en cámara anterior. Esta limitación a la colocación en posición pre-iridiana puede suponer un problema, especialmente en algunos tipos de glaucoma como algunos neovasculares, cámaras anteriores estrechas

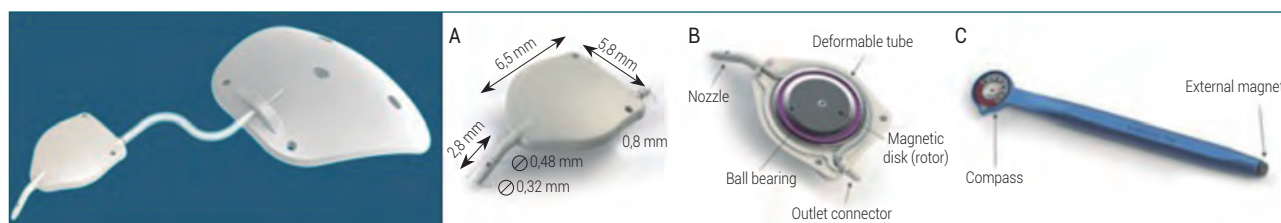


FIGURA 7. El sistema eyeWatch: dimensiones del dispositivo eyeWatch (A), el mecanismo interno del dispositivo eyeWatch (B) y la unidad de control externa (C), el eyeWatch Pen.

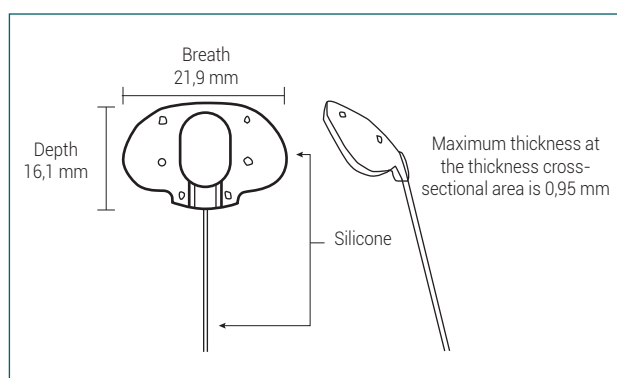


FIGURA 8. Dispositivo PAUL.

o si coexiste patología corneal endotelial. Este plato existe en dos medidas 200 y 300, comparables a Ahmed y Baerveldt, respectivamente.

En el implante imantado eyeWatch es donde se realiza el ajuste y regulación de la PIO mediante unos discos metálicos que regulan una compresión variable del tubo de drenaje. La resistencia a la salida acuosa depende del grado de compresión del tubo de drenaje. Este sistema es ajustado magnéticamente en el postoperatorio mediante el eyeWatch Pen (Fig. 7).

Un ensayo clínico mostró que los ajustes postoperatorios de la resistencia a la salida contribuyen a prevenir la hipotonía ocular hasta 8 semanas después de la cirugía, así como para mantener la PIO en el rango objetivo con menor número de medicamentos. Sin embargo, parece que a los 90 días el dispositivo está totalmente abierto, por lo que representa un sistema útil en los primeros meses⁽⁵¹⁾.

En un estudio comparativo con la válvula de Ahmed parece que la capacidad de ajuste postoperatorio del eyeWatch ayuda a tener menos complicaciones y un mejor control de la PIO⁽⁵²⁾. Por otro lado, puede ofrecer una respuesta no solo en la fase hipotónica inmediata postquirúrgica si no también en la fase hipertónica posterior de la ampolla quística⁽⁵³⁾.

PAUL (PGI; Advanced Ophthalmic Innovations, Singapur, República de Singapur)

Se trata de un dispositivo de drenaje para glaucoma sin válvula cuyo diámetro del tubo es menor que en los casos de Ahmed y Baerveldt, con un diámetro externo de 467 μm y un diámetro interno de 127 μm y, una placa terminal de gran superficie para absorción acuosa (342 mm^2)⁽⁵⁴⁾ (Fig. 8).

Inicialmente, se presentó como el único dispositivo de flujo libre que no requiere ligadura. Aunque sólo puede ser implantado en cámara anterior, se trata de un tubo muy fino que proporciona mayor seguridad al reducir las complicaciones intraoculares, especialmente la descompensación corneal.

En un estudio publicado por Tan et al con un seguimiento de dos años observaron que los mejores resultados obtenidos podrían deberse a la disminución del calibre, tanto externo como interno, lo que permite un mejor control del flujo manteniendo la PIO entre 6 y 12 mmHg. Además, el diseño de la placa, extendida hacia posterior, permite aumentar el área de superficie efectiva, disminuyendo las tasas de fracaso. En las conclusiones destacan los buenos resultados en aquellos pacientes con PIO preoperatoria < 21 mmHg y en ojos reintervenidos.

A pesar de los resultados presentados, los autores encuentran una alta tasa de hipotamia (22,2%) e hipotonía (8,9%), con respecto a otros dispositivos, lo que justifican por la ausencia de ligadura o sistemas restrictivos del tubo⁽⁵⁵⁾.

En el momento actual, algunos autores utilizan técnicas modificadas, como la introducción de Prolene en el lumen del tubo para la restricción de flujo en el post operatorio temprano. Esto puede permitir reducir los riesgos de hipotamia e hipotonía precoces, previamente referidos. El implante PAUL representa una alternativa prometedora, si bien no son muchos los estudios que encontramos en la literatura y el seguimiento más largo descrito se limita a dos años.

BIBLIOGRAFÍA

- Brown RD, Cairns JE. Experience with the Molteno long tube implant. *Trans Ophthalmol Soc U K* (1962). 1983;103 (Pt 3):297-312.
- Mermoud A, Salmon JF, Alexander P, Straker C, Murray AD. Molteno tube implantation for neovascular glaucoma. Long-term results and factors influencing the outcome. *Ophthalmology*. 1993 Jun;100(6):897-902.
- Sidoti PA, Dunphy TR, Baerveldt G, LaBree L, Minckler DS, Lee PP, Heuer DK. Experience with the Baerveldt glaucoma implant in treating neovascular glaucoma. *Ophthalmology*. 1995 Jul;102(7):1107-18.
- Hill RA, Nguyen QH, Baerveldt G, Forster DJ, Minckler DS, Rao N, Lee M, Heuer DK. Trabeculectomy and Molteno implantation for glaucomas associated with uveitis. *Ophthalmology*. 1993 Jun;100(6):903-8.
- Da Mata A, Burk SE, Netland PA, Baltatzis S, Christen W, Foster CS. Management of uveitic glaucoma with Ahmed glaucoma valve implantation. *Ophthalmology*. 1999 Nov;106(11):2168-72.
- 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.
- Papadakis 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):62-69.
- Billson F, Thomas R, Aylward W. The use of two-stage Molteno implants in developmental glaucoma. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1989 Jan-Feb;26(1):3-8.
- Munoz M, Tomey KF, Traverso C, Day SH, Senft SH. Clinical experience with the Molteno implant in advanced infantile glaucoma. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1991 Mar-Apr;28(2):68-72.
- Netland PA, Walton DS. Glaucoma drainage implants in pediatric patients. *Ophthalmic Surg*. 1993 Nov;24(11):723-9.
- Coleman AL, Smyth RJ, Wilson MR, Tam M. Initial clinical experience with the Ahmed Glaucoma Valve implant in pediatric patients. *Arch Ophthalmol*. 1997 Feb;115(2):186-91.
- Netland PA, Terada H, Dohlman CH. Glaucoma associated with keratoprosthesis. *Ophthalmology*. 1998 Apr;105(4):751-7.
- 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.
- Gedde SJ, Feuer WJ, Lim KS, Barton K, Goyal S, Ahmed II, Brandt JD; Primary Tube Versus Trabeculectomy Study Group. Treatment Outcomes in the Primary Tube Versus Trabeculectomy Study after 5 Years of Follow-up. *Ophthalmology*. 2022 Dec;129(12):1344-1356.
- Purtskhvanidze K, Saeger M, Treumer F, Roeder J, Nölle B. Long-term results of glaucoma drainage device surgery. *BMC Ophthalmol*. 2019 Jan 10;19(1):14.
- Rathi S, Andrews CA, Greenfield DS, Stein JD. Trends in Glaucoma Surgeries Performed by Glaucoma Subspecialists versus Nonspecialists on Medicare Beneficiaries from 2008 through 2016. *Ophthalmology*. 2021 Jan;128(1):30-38.
- Fatehi N, Morales E, Parivissutt N, Alizadeh R, Ang G, Caprioli J. Long-term Outcome of Second Ahmed Valves in Adult Glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2018 Feb;186:96-103.
- Francis BA, Fernandes RAB, Akil H, Chopra V, Diniz B, Tan J, Huang A. Implantation of a second glaucoma drainage device. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2017 May;255(5):1019-1025.
- Feldman RM, Chuang AZ, Mansberger SL, Tanna AP, Blieden LS, Bell NP, Gross RL, Pasquale LR, Greenfield DS, Liebmann JM, Weinreb RN; ASSISTS Group. Outcomes of the Second Aqueous Shunt Implant Versus Transscleral Cyclophotocoagulation Treatment Study: A Randomized Comparative Trial. *J Glaucoma*. 2022 Sep 1;31(9):701-709.
- Murakami Y, Akil H, Chahal J, Dustin L, Tan J, Chopra V, Francis B. Endoscopic cyclophotocoagulation versus second glaucoma drainage device after prior aqueous tube shunt surgery. *Clin Exp Ophthalmol*. 2017 Apr;45(3):241-246.
- Gutiérrez Díaz E, Montero Rodríguez M. Dispositivos de drenaje para glaucoma. 2002. Ediciones Ergón.
- Elbakli KH, Saleh SM, Gomaa WA. Baerveldt Glaucoma Implant versus Ahmed Glaucoma Implant in a One-Year Follow Up, Comparative Study. *Clin Ophthalmol*. 2020 Jan 8;14:29-39.
- Moschos MM, Nitoda E, Gouliopoulos N et al. The Choice of Drainage Device in Complicated Glaucomas: Comparing Ahmed and Baerveldt Implants. *In Vivo*. 2019 May-Jun;33(3):911-916.
- Chen J, Gedde SJ. New developments in tube shunt surgery. *Current Opinion in Ophthalmology*. 2019 Mar;30(2):125-131.
- Ghergherehchi L. Ahmed vs Baerveldt en glaucoma neovascular. *American Glaucoma Society* 2017.
- Budenz DL, Barton K, Gedde SJ, Feuer WJ, Schiffman J, Costa VP, Godfrey DG, Buys YM. Five year treatment outcomes in the Ahmed Baerveldt comparison study. *Ophthalmology* 2015; 122:308-316.
- Christakis PG, Kalenak JW, Tsai JC, Zurakowski D, Kammer JA, Harasymowycz PJ, Mura JJ, Cantor LB, Ahmed IIK. The Ahmed Versus Baerveldt Study: Five year treatment outcomes. *Ophthalmology* 2016; 123: 2093-2112.
- Christakis PG, Zhang D, Budenz DL, Barton K, Tsai JC, Ahmed IIK; ABC-AVB Study Groups. Five year pooled data analysis of the Ahmed Baerveldt Comparison Study and the Ahmed Versus Baerveldt Study. *Am J Ophthalmol* 2017; 176: 118-126.
- Weinreb RN, Ramulu P, Topouzis F, Park KH, Mansouri K, Lerner SF. WGA Consensus Series 11 Glaucoma Surgery. 2019. Kugler Publications.
- Poels MMF, Niessen AGJE, de Waard PWT, Lemij HG. Surgical outcomes of the Baerveldt Glaucoma Implant: differences between surgical techniques in the Rotterdam Eye Hospital. *J Glaucoma*. 2013 Jun-Jul;22(5):363-8. DOI: 10.1097/JIG.0b013e3182447b7c.
- Sanvicente CT, Moster MR, Lee D, Menezes A, Ghahramani A, Zhang Q, Hamerschock R, Myers JS. A Novel Surgical Technique for Ahmed Glaucoma Valve Implantation Without Plate Sutures. *J Glaucoma* 2020 Mar;29(3):161-167.
- Lee HM, Park KS, Jeon YY, Kim WJ, Lee NH, Kim KN, Kim CS. Clinical outcomes of Ahmed glaucoma valve implantation without fixation of a plate: The free plate technique. *PLoS One* 2020 Nov 6;15(11):e0241886.
- Kapelushnik N, Singer R, Barkana Y, Rosenfeld A, Tucker Y, Jaber W, Gatot D, Leshno A, Skaat A. Surgical Outcomes of Ahmed Glaucoma Valve Implantation Without Plate Sutures: A 10-Year Retrospective Study. *J Glaucoma* 2021 Jun 1;30(6):502-507.
- Mathew DJ, Anuradha A, Low SAW, Belkin A, Buys YM, Trope GE. Long-term Follow-up of Ahmed Glaucoma Valve Tube Position Changes. *J Glaucoma* 2019 Mar;28(3):276-280.
- Alobaida IA, Malik R, Ahmad S. Comparison of surgical outcomes between sulcus and anterior chamber implanted glaucoma drainage devices. *Saudi J Ophthalmol* 2020 Nov 22;34(1):1-7.
- Moreno-Montañés J, Guirao-Navarro C, Argüeso F. Ab interno implantation of glaucoma drainage devices tubes in the posterior chamber. *BMC Ophthalmol* 2020 Feb 22;20(1):66.
- Fargione RA, Tansuebhueasai N, Lee R, Tania Tai TY. Etiology and management of the hypertensive phase in glaucoma drainage-device surgery. *Surv Ophthalmol*. 2019 Mar-Apr;64(2):217-224.
- Costa VP, Azuara-Blanco A, Netland PA, Lesk MR, Arcieri ES. Efficacy and safety of adjunctive mitomycin C during Ahmed Glaucoma Valve implantation: a prospective randomized clinical trial. *Ophthalmology*. 2004 Jun;111(6):1071-6.
- Yazdani S, Mahboobipour H, Pakravan M, Doozandeh A, Ghahari E. Adjunctive Mitomycin C or Amniotic Membrane Transplantation for

- Ahmed Glaucoma Valve Implantation: A Randomized Clinical Trial. *J Glaucoma*. 2016 May;25(5):415-21.
40. De Sousa Peixoto R, Saravananan A, Selvan H, Pipis S, Thakker R, Begum S, Pandey P, Nessim M, Masood I, Sung V. Baerveldt Aqueous Shunt with or without Mitomycin C augmentation: A retrospective comparison study. *Ophthalmol Glaucoma*. 2022 Dec 3:S2589-4196(22)00236-8.
 41. Turalba AV, Pasquale LR. Hypertensive phase and early complications after Ahmed glaucoma valve implantation with intraoperative sub-tenon triamcinolone acetonide. *Clin Ophthalmol*. 2014 Jul 11;8:1311-6.
 42. Pakravan M, Rad SS, Yazdani S, Ghahari E, Yaseri M. Effect of early treatment with aqueous suppressants on Ahmed glaucoma valve implantation outcomes. *Ophthalmology*. 2014 Sep;121(9):1693-8.
 43. Fuller JR, Bevin TH, Molteno AC, Vote BJ, Herbison P. Anti-inflammatory fibrosis suppression in threatened trabeculectomy bleb failure produces good long term control of intraocular pressure without risk of sight threatening complications. *Br J Ophthalmol*. 2002 Dec;86(12):1352-4.
 44. Bains U, Hoguet A. Aqueous Drainage Device Erosion: A Review of Rates, Risks, Prevention, and Repair. *Semin Ophthalmol*. 2018;33(1):1-10.
 45. Chaku M, Netland PA, Ishida K, Rhee DJ. Risk factors for tube exposure as a late complication of glaucoma drainage implant surgery. *Clin Ophthalmol*. 2016 Mar 30;10:547-53.
 46. Grover DS, Kahook MY, Seibold LK, Singh IP, Ansari H, Butler MR, Smith OU, Sawhney GK, Van Tassel SH, Dorairaj S. Clinical Outcomes of Ahmed ClearPath Implantation in Glaucomatous Eyes: A Novel Valveless Glaucoma Drainage Device. *J Glaucoma*. 2022 May 1;31(5):335-339.
 47. Dorairaj S, Checo LA, Wagner IV, Ten Hulzen RD, Ahuja AS. 24-Month Outcomes of Ahmed ClearPath® Glaucoma Drainage Device for Refractory Glaucoma. *Clin Ophthalmol*. 2022 Jul 13;16:2255-2262.
 48. Pathak Ray V, Rao DP. Surgical outcomes of a new affordable non-valved glaucoma drainage device and Ahmed glaucoma valve: comparison in the first year. *Br J Ophthalmol*. 2018 Jun 26;bjophthalmol-2017-311716.
 49. Senthil S, Gollakota S, Ali MH, Turaga K, Badakere S, Krishnamurthy R, Garudadri CS. Comparison of the New Low-Cost Nonvalved Glaucoma Drainage Device with Ahmed Glaucoma Valve in Refractory Pediatric Glaucoma in Indian Eyes. *Ophthalmol Glaucoma*. 2018 Nov-Dec;1(3):167-174.
 50. Rateb MF, Abdel Motaal H, Shehata M, Anwar M, Tohamy D, Saleh MGA. Outcome of a Low-Cost Glaucoma Implant versus the Baerveldt Glaucoma Implant for Paediatric Glaucoma in a Tertiary Hospital in Egypt. *J Ophthalmol*. 2019 Dec 20;2019:5134190. Erratum in: *J Ophthalmol*. 2022 Mar 21;2022:9834763.
 51. Roy S, Villamarin A, Stergiopoulos C, Bigler S, Guidotti J, Stergiopoulos N, Kniestedt C, Mermoud A. Initial Clinical Results of the eyeWatch: a New Adjustable Glaucoma Drainage Device Used in Refractory Glaucoma Surgery. *J Glaucoma*. 2019 May;28(5):452-458.
 52. Roy S, Villamarin A, Stergiopoulos C, Bigler S, Stergiopoulos N, Wachtl J, Mermoud A, Kniestedt C. Comparison Between the eyeWatch Device and the Ahmed Valve in Refractory Glaucoma. *J Glaucoma*. 2020 May;29(5):401-405.
 53. Elahi S, Bravetti GE, Gillmann K, Villamarin A, Meeus L, Stergiopoulos N, Mansouri K, Mermoud A. EyeWatch Rescue of Refractory Hypotony After Baerveldt Drainage Device Implantation: Description of a New Technique. *J Glaucoma*. 2020 Feb;29(2):e7-e10.
 54. Vallabh NA, Mason F, Yu JTS, Yau K, Fenerty CH, Mercieca K, Spencer AF, Au L. Surgical technique, perioperative management and early outcome data of the PAUL® glaucoma drainage device. *Eye (Lond)*. 2022 Oct;36(10):1905-1910.
 55. Tan MCJ, Choy HYC, Koh Teck Chang V, Aquino MC, Sng CCA, Lim DKA, Loon SC, Chew Tec Kuan P. Two-Year Outcomes of the Paul Glaucoma Implant for Treatment of Glaucoma. *J Glaucoma*. 2022 Jun 1;31(6):449-455.

XIOP[®]

50 microgramos/ml colirio en solución en envase unidosis
Latanoprost



Colirio libre de conservantes

Indicado para la reducción
de la presión intraocular elevada:

- > En pacientes con glaucoma de ángulo abierto e hipertensión ocular⁽¹⁾
- > En pacientes pediátricos que tengan presión intraocular elevada y glaucoma pediátrico⁽¹⁾

(1) Ver ficha técnica en páginas posteriores.

Horus Pharma Iberica:

Plaza de Euskadi 5, planta 15 - 48009 Bilbao, Bizkaia, España
Tel: +34 946 562 379 - www.horus-pharma.es

 **Horus**
P H A R M A
SOLUTION MAKERS

50 microgramos/ml, colirio en solución en envase unidosis. Latanoprost

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Xiop 50 microgramos/ml colirio en solución en envase unidosis. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** El envase unidosis contiene 0,2 ml de solución. Cada ml de solución contiene 50 microgramos de latanoprost. Cada gota contiene 1,5 microgramos de latanoprost. Excipientes con efecto conocido: Dihidrógeno fosfato sódico monohidratado 4,6 mg/ml. Fosfato disódico anhídrido 4,74 mg/ml. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Colirio en solución en envase unidosis. La solución es un líquido transparente e incoloro con un pH de aproximadamente 6,7 y una osmolaridad de aproximadamente 280 mOsm Kg⁻¹. **4. DATOS CLÍNICOS.** **4.1 Indicaciones terapéuticas.** Reducción de la presión intraocular 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. Se obtiene un efecto óptimo si Xiop se administra por la noche. La dosis de Xiop no se debe administrar 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 una dosis, el tratamiento debe continuar con la administración de la siguiente dosis de la forma habitual. Población pediátrica. Xiop colirio 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 muy limitados (ver sección 5.1). Forma de administración. Vía oftálmica. Como con todos los colirios, para reducir la posible absorción sistémica, se recomienda presionar el saco lagrimal en el canto nasal (oclusión puntual) durante 1 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. **4.3 Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. **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 comenzar el tratamiento debe informarse a los pacientes de la posibilidad de un cambio permanente en el color del ojo. El tratamiento unilateral puede dar lugar a 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, amarillo-marrón y verde-marrón. En estudios 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 estudio 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 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 homogéneamente azul. En los pacientes que poseen un color de ojos homogéneamente gris, verde o marrón 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 realizados 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, los pacientes deben ser monitorizados regularmente y si la situación clínica así lo aconseja, el tratamiento con latanoprost se deberá interrumpir. 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 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 periodo perioperatorio de la cirugía de cataratas. Xiop debe utilizarse con precaución en estos pacientes. 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. Se han notificado casos de edema macular (ver sección 4.8) principalmente en pacientes afáquicos, en pacientes pseudofáquicos con rotura de la cápsula posterior del cristalino o con lentes de cámara anterior, o en pacientes con factores de riesgo conocidos de edema macular cistoide (tales como retinopatía diabética y oclusión venosa retiniana). Latanoprost debe utilizarse con precaución en pacientes afáquicos, en pacientes pseudofáquicos con rotura de la cápsula posterior del cristalino o con lentes de cámara anterior, o en pacientes con factores de riesgo conocidos para desarrollar edema macular cistoide. En los pacientes con factores de riesgo conocidos de predisposición a iritis y a uveítis, Xiop debe utilizarse con precaución. La experiencia en pacientes con asma es limitada, pero en la experiencia post-comercialización se han notificado algunos casos de exacerbación del asma y/o disnea. Por lo tanto, hasta que se disponga de suficiente experiencia, los pacientes asmáticos deben ser tratados con precaución, ver también sección 4.8. Se han notificado casos de decoloración de la piel periorbitaria, procediendo la mayor parte de los casos de pacientes japoneses. La experiencia disponible hasta la fecha muestra que la decoloración de la piel periorbitaria no es permanente y que revirtió en algunos casos en los que se mantuvo el tratamiento con latanoprost. Latanoprost puede producir cambios graduales en las pestañas y en el vello palpebral del ojo tratado y de las zonas circundantes. Estos cambios incluyen un incremento de la longitud, el grosor, la pigmentación y la cantidad de pestañas o de vello palpebral, así como el 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 (ver sección 5.1). 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, trabeculectomía/goniotomía) se sigue manteniendo como la primera línea de tratamiento. No se ha establecido la seguridad a largo plazo en niños. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** No se dispone de datos definitivos sobre la interacción del fármaco. 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. Población pediátrica. Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.** Embarazo. No se ha establecido la seguridad de este medicamento en mujeres embarazadas. Este medicamento posee efectos farmacológicos potencialmente peligrosos con respecto al desarrollo del embarazo, al feto o al neonato. Por consiguiente, no se recomienda el uso de Xiop durante el embarazo. Lactancia. Latanoprost y sus metabolitos pueden pasar

a la leche materna, por lo que Xiop no se debe administrar en mujeres en periodo de lactancia, o bien la lactancia deberá ser interrumpida. Fertilidad. No se ha detectado que Latanoprost tenga ningún impacto sobre la fertilidad de los hombres o mujeres en los estudios con animales (ver sección 5.3). **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de Xiop sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Como ocurre con otros colirios, la instilación de las gotas oftálmicas puede causar una visión borrosa transitoria. Hasta que esto 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 están relacionadas con el sistema ocular. En un estudio abierto sobre la seguridad de latanoprost a 5 años, el 33% de los pacientes desarrollaron pigmentación del iris (ver sección 4.4). Otras reacciones adversas oculares son, por lo general, transitorias y ocurren en el momento de la administración de la dosis. b. Lista tabulada de reacciones adversas. Las reacciones adversas se clasifican según su frecuencia, de la siguiente forma: Muy frecuentes ($\geq 1/10$). Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$). Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$). Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$). Muy raras ($< 1/10.000$). Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Frecuencia no conocida:	Queratitis herpética.
Trastornos del sistema nervioso	Frecuencia no conocida:	Cefalea, mareos.
Trastornos oculares	Muy frecuentes:	Aumento de la pigmentación del iris; hiperemia conjuntival de leve a moderada; irritación ocular (escorzo, 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) (la mayor parte de los casos de pacientes japoneses).
	Frecuentes:	Erosiones epiteliales puntiformes transitorias, generalmente asintomáticas; blefaritis, dolor ocular, fotofobia.
	Poco frecuentes:	Edema palpebral, ojo seco, queratitis, visión borrosa, conjuntivitis.
	Raras:	Iritis/uveítis (la mayoría de las notificaciones procedentes de pacientes con factores concomitantes predisponentes); edema macular, edema y erosiones corneales sintomáticas, edema periorbitario, crecimiento desviado de las pestañas, provocando en algunos casos irritación ocular; hileria accesoria de pestañas situadas sobre la abertura de las glándulas de Meibomio (distiquiasis).
	Muy raras:	Cambios periorbitales y en los párpados que ocasionan una mayor profundidad del surco del párpado.
	Frecuencia no conocida:	Quistes en el iris.
Trastornos cardíacos	Muy raras:	Angina inestable.
	Frecuencia no conocida:	Palpitaciones.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Raras:	Asma, exacerbación de asma y disnea.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes:	Erupción cutánea.
	Raras:	Reacción localizada en la piel de los párpados. Oscurecimiento de la piel de los párpados.
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuencia no conocida:	Mialgias, artralgias.
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes:	Náuseas, vómitos.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy raras:	Dolor torácico.

En pacientes con un daño significativo de la córnea, se han notificado casos muy raros de calcificación corneal asociados al uso de colirios que contienen fosfatos. c. Descripción de las reacciones adversas seleccionadas. No se aporta 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 similar al de los adultos y no se identificaron nuevas reacciones adversas. Los perfiles de seguridad a corto plazo en los diferentes subgrupos pediátricos también fueron similares (ver sección 5.1). Las reacciones adversas 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.notificar.mec.es. **4.9 Sobre dosis.** Aparte de la irritación ocular y de la hiperemia conjuntival, no se conocen otros efectos adversos oculares debidos a una sobredosis de latanoprost. La siguiente información puede ser útil en caso de ingestión accidental de latanoprost: 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 unas concentraciones plasmáticas medias 200 veces más elevadas que durante el tratamiento clínico y no provocó síntomas, pero una dosis de 5-10 microgramos/kg causó náuseas, dolor abdominal, vértigo, fatiga, sofoco y sudoración. En monos, latanoprost se ha administrado por perfusión intravenosa en dosis de hasta 500 microgramos/kg y no ha tenido efectos importantes sobre el sistema cardiovascular. La administración intravenosa de latanoprost a monos se ha asociado a broncoconstricción transitoria. Sin embargo, en pacientes con asma bronquial moderado, que recibieron una dosis de latanoprost tópico sobre los ojos siete veces superior a la dosis clínica de latanoprost, éste no provocó broncoconstricción. En caso de sobredosis de latanoprost, el tratamiento debe ser sintomático. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS.** **5.1 Propiedades farmacodinámicas.** Grupo farmacoterapéutico: Preparaciones antiglaucoma y mióticos, análogos de las prostaglandinas, código ATC: S01EE 01. **6. DATOS FARMACÉUTICOS.** **6.1 Lista de excipientes.** Dihidrogenofosfato de sodio monohidratado. Fosfato de sodio anhídrido. Cloruro de sodio. Agua para preparaciones inyectables. **6.2 Incompatibilidades.** Los estudios realizados *in vitro* han demostrado que se produce precipitación cuando latanoprost se mezcla con colirios que contienen tiomersal. Si se utilizan dichos medicamentos, los colirios deben administrarse con un intervalo de al menos cinco minutos. **6.3 Periodo de validez.** Periodo de validez: 3 años. Periodo de validez después de la apertura de la bolsa: 7 días. Tras la apertura del envase unidosis: utilizar inmediatamente y desechar el envase unidosis después de utilizarlo. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). Una vez abierta la bolsa: Conservar por debajo de 25 °C. Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** Envase unidosis (0,2 ml) con polietileno de baja densidad sin conservantes, ligeramente opaco y sellado térmicamente. 5 envases unidosis envasados en una bolsa de PET/Al/PE. El estuche se introduce en la caja de cartón. Tamaños de envase: 15, 30, 45, 60, 90, 120 envases unidosis de 0,2 ml. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** Ninguna especial. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** HORUS PHARMA. 148 avenue Georges Guynemer. Cap Var D2. 06700 Saint-Laurent-du-Var. Francia. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** N°: 86183. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Octubre 2021. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Noviembre 2021. **11. PRESENTACIÓN Y PRECIO.** Xiop 50 microgramos/ml colirio en solución en envase unidosis. 30 envases unidosis de 0,2 ml. PVL: 10 €; PVP IVA: 15,61 €. **12. RÉGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Con receta médica. Financiado por el Sistema Nacional de Salud. Aportación normal.

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>).

Horus Pharma Iberica:

Plaza de Euskadi 5, planta 15 - 48009 Bilbao, Bizkaia, España

Tel: +34 946 562 379 - www.horus-pharma.es



Teleglaucoma: presente y futuro en el manejo telemático del glaucoma

Alexandra Ruiz Guijosa, Jacobo Emilio Enríquez Fuentes, Clara De Heredia Pastor

Departamento de Glaucoma. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

RESUMEN

La telemedicina es una alternativa en desarrollo a la asistencia médica tradicional, cuyo objetivo es reducir la carga asistencial presencial manteniendo la calidad y coste-efectividad del proceso médico. Para ello, se apoya en el uso de nuevas tecnologías diagnósticas y métodos de telecomunicación aplicados a la medicina.

Su vertiente aplicada al glaucoma, o teleglaucoma, se ha demostrado una forma útil de cribar y manejar a pacientes con glaucoma, al mismo tiempo que reduce los costes en tiempo y dinero de una consulta presencial. Sin embargo, todavía presenta algunas limitaciones que deben ser solventadas antes de extender su uso de una forma segura.

INTRODUCCIÓN

El glaucoma es actualmente la principal causa de ceguera irreversible a nivel mundial, con una prevalencia de 64,3 millones de pacientes entre 40 y 80 años. Se espera que en el año 2040 padezcan esta enfermedad 112 millones de personas¹.

El fuerte incremento en la prevalencia del glaucoma se debe fundamentalmente al envejecimiento poblacional, que, unido a un mayor número de opciones de tratamiento disponibles, genera la necesidad de aplicar nuevas medidas que aborden la creciente presión asistencial sobre los servicios de oftalmología. Esta presión ha sido agravada por el retraso en la atención especializada desencadenada tras la pandemia de COVID-19, que ha supuesto un exceso de morbilidad y discapacidad visual en los pacientes con patologías oftalmológicas, entre ellas el glaucoma.

La telemedicina aplicada al glaucoma (teleglaucoma) es una alternativa, aún en desarrollo, a la medicina presencial, que busca facilitar a los pacientes el acceso a una atención de calidad coste-efectiva, y al mismo tiempo, aumentar la capacidad asistencial del sistema sanitario brindando atención médica a

un mayor volumen de individuos. Para conseguir este objetivo, pretender valerse de los avances tecnológicos en los métodos de telecomunicación y equipos diagnósticos aplicados a la oftalmología².

El desarrollo de los programas de teleglaucoma se basan en sus antecesores, los programas de telerretina aplicados al screening de la retinopatía diabética, que han sido implantados con éxito a nivel nacional en múltiples países (p. ej., Reino Unido, Estados Unidos o Singapur)².

Hay países que ya están implementando el teleglaucoma como complemento a su actividad asistencial. En el Reino Unido, alrededor del 50 % de los servicios oftalmológicos hospitalarios se apoyan en clínicas virtuales de glaucoma, tras demostrarse que su tasa de eficiencia, seguridad para el paciente y aceptabilidad son al menos equivalentes al de la atención estándar³.

Hoy en día, el teleglaucoma tiene dos aplicaciones principales: el cribado y diagnóstico de casos sospechosos de glaucoma y el seguimiento a largo plazo de pacientes glaucomatosos⁴.

CRIBADO

Detectar el glaucoma en estadios precoces reduce cuatro veces el gasto sanitario con respecto a coste de su manejo en estadios tardíos, evidenciando la importancia de su diagnóstico precoz⁵. Sin embargo, su

Correspondencia:

Alexandra Ruiz Guijosa
Departamento de Glaucoma
Hospital Clínico San Carlos. Madrid
e-mail: sanrusun22@gmail.com

dificultad radica en la ausencia de clínica hasta que avanza la enfermedad, lo cual explica la gran proporción de pacientes que permanecen sin diagnosticar.

Los programas de cribado poblacional han demostrado una tasa de falsos positivos inaceptablemente alta, lo que actúa en contra de su implantación nacional en los sistemas de salud pública⁶. No obstante, el cribado se ha demostrado coste-efectivo en subpoblaciones de alto riesgo de desarrollar glaucoma (mayores de cuarenta años, raza negra o historia familiar de glaucoma positiva)^{7,8}. Una revisión sistemática de los programas de telemedicina para cribado de glaucoma estimó su sensibilidad en un 82,3% y su especificidad en un 79%⁹. Además estos teleprogramas de cribado aumentan la rentabilidad en términos económicos y de tiempo en la detección de glaucoma con respecto a la atención presencial, y aportan un aumento de los años de vida ajustados por calidad (AVAC) con respecto a no utilizar estrategias de cribado¹⁰.

La mayoría de programas de despistaje del glaucoma incluyen la medición de la presión intraocular (PIO), la campimetría y las imágenes funduscópicas, ya que se ha demostrado que los hallazgos anormales del disco óptico en las imágenes funduscópicas por sí solos tienen una baja sensibilidad en la predicción del desarrollo de glaucoma⁴.

MANEJO

Estudios comparativos demuestran que el teleglaucoma parece tener una especificidad aceptable en la evaluación del estadio y progresión de la enfermedad (rondando el 80%), pero su sensibilidad es más variable que la del examen clínico. De hecho, un pequeño porcentaje de pacientes (variable entre series, pero menor del 5%) que participaron en programas de teleglaucoma fueron clasificados erróneamente como estables, hallándose progresión de glaucoma cuando fueron examinados presencialmente^{11,12}.

Si bien el teleglaucoma puede tener algunas limitaciones para detectar casos con progresión de la enfermedad, una gran proporción de pacientes con glaucoma estable pueden beneficiarse de una monitorización telemática, independientemente del estadio de su enfermedad⁴. En glaucomas avanzados, permite un control más frecuente de la agudeza visual y la PIO, de forma que el oftalmólogo obtiene una mejor comprensión del curso evolutivo y la eficacia de la medicación hipotensora en ese enfermo. Los pacientes con glaucoma en estadio incipiente no suelen requerir la

intervención de un especialista para su manejo, permitiendo reducir el gasto asociado a un oftalmólogo experimentado y que estos dediquen más tiempo al manejo de casos difíciles.

En Reino Unido existen las llamadas “Clínicas virtuales de glaucoma” que emplean programas de telemedicina para la monitorización de pacientes con glaucoma estable y su tratamiento a largo plazo. Mediante revisiones periódicas de manera virtual de la campimetría y pruebas objetivas, un 75% de los pacientes no requirieron seguimiento en persona, reduciendo la demanda de citas presenciales innecesarias^{3,13}.

Componentes de un programa teleglaucoma

Para aplicar el teleglaucoma al manejo de la enfermedad, los datos obtenidos por el personal asistencial de forma presencial, y después enviados a oftalmólogos para su valoración, deberían incluir: la historia clínica del paciente, además de un test de agudeza visual, presión intraocular, espesor corneal, retinografías y pruebas de campo visual, OCT y examen con lámpara de hendidura⁴.

La historia clínica del paciente puede ser recogida mediante un formulario entregado al personal presencial o una entrevista con el oftalmólogo de forma virtual. Esta debe recoger los datos demográficos del paciente e información sobre clínica visual que manifiesta, antecedentes familiares de patologías oculares (en especial familiares de primer grado con glaucoma y el estadio evolutivo de su enfermedad), antecedentes personales de patologías oculares y sistémicas, tratamientos sistémicos relevantes y tratamientos o cirugías oculares actuales y previas.

Las mediciones y datos oftalmológicos cuya obtención dependa de un máquina y sean menos operador-dependientes, y por ello más objetivos, son los más usados en la mayoría de los programas de teleglaucoma⁴.

Una lista orientativa de los recursos necesarios para obtener un examen clínico completo enfocado a la evaluación del glaucoma sería²:

1. Test de agudeza visual, y valorar necesidad de autorrefractómetro y test de visión cromática.
2. Medición de la presión intraocular (PIO): la tonometría de aplanación con prisma de Goldmann sigue siendo el gold standard en la medición de la PIO, sin embargo se han desarrollado nuevos dispositivos que permiten su medición sin la necesidad de acudir al consultorio.

La tonometría domiciliar se aprobó por la FDA para uso clínico en 2017. Un tonómetro destinado para tal uso puede ser ICare HOME (iCare USA, Raleigh, NC), aportando información adicional sobre la variabilidad de la PIO y como esta interfiere en la progresión del glaucoma.

Otra opción que permite monitorizar las fluctuaciones del nivel de presión ocular a lo largo del día es la lente de contacto ocular Triggerfish (Sensimed AG, Lausana, Suiza). Esta contiene un sensor de presión que emite impulsos eléctricos en función de las variaciones de presión ocular detectadas, traducándose en una curva tensional circadiana durante 24 horas gracias a su uso nocturno.

3. Paquimetría: un grosor corneal central fino es un conocido factor riesgo tanto para el desarrollo como para la progresión del glaucoma, y su valor ayuda a individualizar la PIO objetivo para cada paciente. A pesar de existir diferentes opciones para su medición, hoy en día, la paquimetría ultrasónica sigue considerándose el gold standard.

4. Biomicroscopia anterior: en estos últimos años han surgido dispositivos de captura fotográfica del segmento anterior ocular, como el sistema de cámara asociado a la lámpara de hendidura, tomografía de coherencia óptica del segmento anterior o cámara Scheimpflug. Estos pueden ayudar en la identificación de pacientes de riesgo para glaucoma de ángulo cerrado en función de la estimación de la profundidad de la cámara anterior. Sin embargo, la gonioscopia realizada por un especialista en glaucoma sigue considerándose el gold standard en la actualidad, tanto para identificar pacientes en riesgo de cierre angular como para ayudar a determinar el mecanismo etiopatogénico de glaucomas secundarios de ángulo abierto y cerrado.

Kashiwagi y cols. proponen la implantación de un sistema de cámara asociado a la lámpara de hendidura en programas de teleglaucoma para delegar la atención posoperatoria tras una cirugía de glaucoma a oftalmólogos generales¹⁴.

5. Campimetría: se requieren pruebas de campo visual confiables para establecer campos visuales de referencia que sirvan para futuras comparaciones y así detectar la pérdida visual progresiva glaucomatosa.

La perimetría automatizada estática con estímulo blanco de tamaño III de Goldman sobre fondo blanco, asociada a un programa que abarque los

24 grados centrales del campo visual, es considerado el gold standard para el diagnóstico y monitorización del glaucoma. Los dos perímetros automatizados más usados en la actualidad son Humphrey (Carl Zeiss Meditec, Jena, Alemania) y Octopus (Haag-Streit, Koniz, Suiza).

6. Fotografías estereoscópicas del polo posterior: Las fotografías tridimensionales son superiores a las bidimensionales en la caracterización de la excavación papilar al igual que defectos focales y difusos en la estriación de la CFNR peripapilar. Múltiples estudios han validado la correlación existente entre la valoración de la papila y la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR) peripapilar, ya sea a través de una estereofotografías o mediante la evaluación in situ por un especialista en glaucoma¹⁵.

Hay que destacar que una línea en investigación actualmente es el desarrollo de formas de realizar perimetría y fotografía funduscópica a través de teléfonos móviles⁴.

7. Tomografía de coherencia óptica (OCT) papilar y macular: el análisis estructural mediante OCT es una de las pruebas objetivas que mejor permiten cuantificar cambios en los parámetros de la cabeza del nervio óptico y el grosor CFNR peripapilares. La medida más utilizada en el cribado y monitorización de la progresión de glaucoma es el grosor CFNR peripapilar. El análisis macular del grosor de las células ganglionares se reserva en aquellas papilas no valorables (discos oblicuos miópicos con artefactos y mala segmentación, o glaucomas avanzados con "efecto suelo" en la medidas papilares).

Software

Las decisiones sobre el manejo clínico del glaucoma requieren la integración de múltiples medidas funcionales y estructurales realizadas a lo largo de un tiempo razonable de seguimiento. Para ello, varias empresas ofrecen programas de software enfocados en el glaucoma, que permiten una evaluación rápida de múltiples datos del paciente obtenidos longitudinalmente en el tiempo, vistos simultáneamente en una sola pantalla, p. ej., Zeiss Forum (Carl Zeiss Meditec) y Care1 Telemedicine Network (British Colombia, Canadá)¹⁶.

Actualmente se están desarrollando programas de teleglaucoma basados en el procesamiento de imágenes mediante software de inteligencia artificial (IA)¹⁷.

Las tecnologías más recientes se basan en sistemas de Deep-Learning con características de aprendizaje predictivo para detectar neuropatía óptica glaucomatosa. Utilizan como base de datos imágenes etiquetadas previamente como glaucomatosas o no glaucomatosas basándose en consenso clínico de expertos, que pueden ser tanto fotografías papilares como imágenes de OCT de dominio espectral. Esto podría tener valor en la detección de pacientes con sospecha de padecer glaucoma a partir de imágenes obtenidas en centros de salud de atención primaria, para así ser derivados de manera preferente para su estudio por un especialista.

Las últimas tecnologías de OCT (de dominio espectral y swept-source) combinadas con la tecnología Deep-Learning son más sensible en la detección de glaucoma temprano que el estándar de atención actual. Un proyecto de Medeiros y colaboradores describe el entrenamiento de una red neuronal convolucional para aprender a determinar el grosor CFNR promedio a partir de fotografías funduscópicas, al igual que este se determina de forma convencional mediante OCT¹⁸.

La tecnología Machine-Learning y las redes neuronales convolucionales también se han usado para el procesamiento de campos visuales. Varios estudios han demostrado su capacidad de detectar campos visuales glaucomatosos y su progresión funcional con una precisión más alta en comparación con especialistas en glaucoma.

Una de las líneas en desarrollo dentro de la IA aplicada al teleglaucoma, son programas que permitan integrar resultados funcionales y estructurales en la predicción de la enfermedad. Incluso se ha publicado una técnica de Deep-Learning que permite predecir la pérdida del campo visual mediante escáneres de OCT de dominio espectral, lo que potencialmente podría disminuir la cantidad de campimetrías necesarias para el seguimiento de la enfermedad¹⁹.

Hoy en día sigue siendo difícil tanto para humanos como para IA detectar el glaucoma en estadio precoz o en ojos con múltiples comorbilidades oculares, especialmente la alta miopía. Enseñar a la red neuronal a distinguir con una alta probabilidad qué es compatible con glaucoma y qué no lo es, aún requiere de la creación de bases de datos con mayor cantidad de imágenes. Además, se deben integrar otros parámetros clínicos, como la PIO, el espesor de la córnea central o los biomarcadores genéticos de glaucoma en el desarrollo de un método de detección de glaucoma más confiable²⁰.

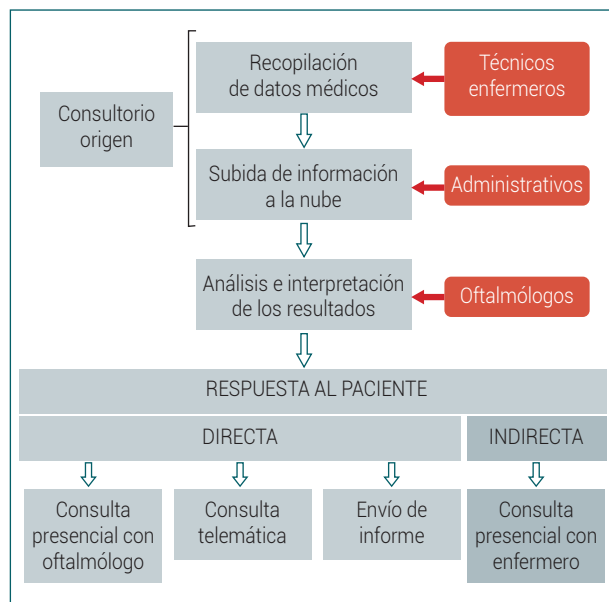


FIGURA 1. Esquema ilustrativo del proceso de asistencia telemática propuesto para un programa de teleglaucoma.

Equipamiento, personal y recursos

Una de las primeras decisiones que tomar a la hora de implantar un programa de teleglaucoma, será el modelo de telemedicina que queremos asumir. Existen diversos modelos de telemedicina aplicables al glaucoma: algunos pueden ser dirigidos por un oftalmólogo particular en una clínica privada, mientras otros son colaborativos. En ellos se asocian varios especialistas con diferente nivel, tanto en la experiencia en el manejo del glaucoma como en el acceso a equipos tecnológicos, lo que aumenta la factibilidad financiera del programa².

La cadena de trabajo en un programa de telemedicina podría esquematizarse como se muestra en la figura 1.

La actividad asistencial comienza con la recopilación de datos médicos por personal entrenado, desde un consultorio origen de forma presencial. Este personal está compuesto por técnicos y enfermeros, cada uno de los cuales debería estar capacitado para realizar múltiples pruebas y así aumentar la eficiencia del programa. Son los encargados de garantizar la recogida de la historia clínica y obtención de medidas oftalmológicas de calidad de cada paciente, que después serán revisadas y volcadas en una nube por administrativos.

Los registros electrónicos de los pacientes son transferidos para análisis e interpretación por oftalmólogos, que podrán acceder a ellos de forma remo-

ta mediante aplicaciones web. Después de alcanzar una decisión clínica, responderán a la demanda del paciente mediante videoconsultas en tiempo real o reenvío de la información detallada e instrucciones oportunas directamente al paciente (incluido recetas electrónicas) o indirectamente a través del personal en el consultorio de origen. Además, y si es el caso lo requiere, se podrá concertar una revisión presencial de forma ambulatoria con el especialista.

La función del personal en el consultorio origen puede ir mas allá de la mera recogida de datos de análisis, participando en la educación y concienciación del paciente sobre su enfermedad. Los enfermeros adscritos a un programa de teleglaucoma deberían estar formados para poder brindar información general sobre qué implica padecer glaucoma, o monitorizar la adherencia terapéutica del paciente y los efectos secundarios de la medicación hipotensora.

Por último, en estos programas puede incluirse la figura de un coordinador, encargado de mejorar la integración y comunicación entre el personal y los distintos recursos que componen el programa, al igual que la detección de fallos y áreas de mejora que requieran mayor investigación y desarrollo².

Ventajas y limitaciones en la implementación de un programa de teleglaucoma

Como limitaciones cabe destacar:

Formación y accesibilidad: el uso de nuevas tecnologías requiere una capacitación adicional del personal sanitario sobre conocimientos informáticos, y puede suponer una barrera potencial para pacientes de mayor edad o que no tengan acceso a dispositivos digitales.

Seguridad de la información: en cuanto al tratamiento digital de datos oftalmológicos privados, se debe garantizar la seguridad y confidencialidad en el traspaso de información entre médico-paciente.

Sesgo diagnóstico debido a la calidad de los datos: la decisión clínica realizada por el especialista en glaucoma está influenciada por la información recogida dentro de la historia clínica, junto con las imágenes y medidas realizadas por el personal de forma remota. Shaw y colaboradores determinaron que el 59% de los oftalmólogos tenían "poca confianza" en su capacidad para tomar decisiones clínicas basándose únicamente en imágenes oftalmológicas¹². Se ha informado de una tasa significativa de fotografías fundoscópicas no interpretables por su baja calidad

en algunos programas de cribado de glaucoma (en algunas series hasta 17%)²¹.

Por ello el proceso de recogida de la información debe estar estandarizado y el personal entrenado para obtener información significativa y de calidad. Además se debe preservar una calidad óptima en la resolución de imágenes a lo largo de la cadena de trabajo, que evite la pérdida de signos patológicos sutiles (p.ej., edema corneal, reacción inflamatoria en cámara anterior, depósitos de pseudoexfoliación en el segmento anterior, etc.).

Debido a esta última limitación, el uso de la telemedicina se está asociando a una mayor tendencia al sobretratamiento de los pacientes.

Como ventajas, hay que mencionar:

Coste-eficiencia: el coste de la puesta en marcha y mantenimiento de los programas de teleglaucoma es más alto que aquellos de telerretina, debido a la gran necesidad de equipo tecnológico, software y entrenamiento del personal. Pese a ello, un estudio prospectivo estimó que el uso de telemedicina para el cribado de glaucoma supone un ahorro anual de 27.460 dólares por año de vida ajustado por calidad, comparado con los exámenes en persona¹⁰. Thomas y colaboradores realizaron un análisis de probabilidad demostrando que el riesgo de desarrollar glaucoma a los 30 años es equiparable cuando se compara el teleglaucoma con la atención en persona, pero el teleglaucoma pudo prevenir un 24% más de casos de ceguera relacionada con el glaucoma a los 30 años¹⁰.

Reducción de los tiempos de espera y desplazamientos: la teleasistencia reduce el periodo de tiempo medio de espera hasta la consulta, el propio tiempo invertido durante la consulta y los desplazamientos necesarios con una satisfacción del paciente similar a la asistencia presencial.

Mejora de la salud ocular a nivel global: los beneficios del teleglaucoma no se limitan a mejorar el pronóstico del glaucoma, sino potenciar la salud ocular mediante el diagnóstico y/o monitorización de otras patologías concurrentes como la catarata o la degeneración macular.

CONCLUSIÓN

El teleglaucoma está aún en proceso de desarrollo, no estando ampliamente aceptado como forma estandarizada para el manejo y seguimiento del glaucoma.

Las aplicaciones del teleglaucoma con más potencial de mejora sobre la salud pública son el criba-

do de personas de alto riesgo de padecer glaucoma, además del seguimiento de aquellos pacientes con sospecha de glaucoma o glaucoma estable en estadios leve o moderado.

La teleasistencia médica consigue reducir los costes en tiempo y dinero de la consulta presencial con equivalente satisfacción para el paciente. Sin embargo, algunos estudios han mostrado que puede tener una sensibilidad subóptima cuando es aplicada al manejo del glaucoma, lo cual dificulta implantarla de forma segura. Podría mitigarse mediante la contratación de especialistas en glaucoma para las consultas telemáticas, dispositivos con mayor resolución en la obtención de imágenes de la papila o incluso utilizando algoritmos de inteligencia artificial para ayudar a clasificar las imágenes funduscópicas y de OCT. Como contrapunto, estas medidas pueden aumentar los costes económicos del teleglaucoma, lo cual se espera solventar gracias a los avances que se están llevando a cabo en tecnología diagnóstica aplicada al glaucoma.

Se espera que en un futuro próximo el teleglaucoma siga extendiéndose y conviva estrechamente con la atención presencial. Hasta entonces, la atención presencial sigue siendo esencial en el manejo del glaucoma, especialmente en aquellos casos con progresión, baja adherencia terapéutica y efectos secundarios de los medicamentos hipotensores.

BIBLIOGRAFÍA

- Bourne RR, Stevens GA, White RA, et al. Group Vision Loss Expert. 2013. Causes of vision loss worldwide, 1990-2010: a systematic analysis. *Lancet. Glob. Health* 1.
- Gan K, Liu Y, Stagg B, Rath S, Pasquale LR, Damji K. Telemedicine for Glaucoma: Guidelines and Recommendations. *Telemed J E Health*. 2020 Apr;26(4):551-555. doi: 10.1089/tmj.2020.0009. Epub 2020 Mar 25.
- Court JH, Austin MW. Virtual glaucoma clinics: patient acceptance and quality of patient education compared to standard clinics. *Clin Ophthalmol*. 2015 Apr 24;9:745-9. doi: 10.2147/OPHTH.S75000. eCollection 2015.
- Lam PY, Chow SC, Lai JSM, Kwan Choy BN. A review on the use of telemedicine in glaucoma and possible roles in COVID-19 outbreak. *Surv Ophthalmol*. 2021 Nov-Dec;66(6):999-1008. doi: 10.1016/j.survophthal.2021.03.008. Epub 2021 Mar 31.
- Lee PP, Walt JG, Doyle JJ, Kotak SV, Evans SJ, Budenz DL, et al. A multicenter, retrospective pilot study of resource use and costs associated with severity of disease in glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2006 Jan;124(1):12-9. doi: 10.1001/archophth.124.1.12.
- Samples, Schacknow. *The Glaucoma Book: a Practical, Evidence-Based Approach to Patient Care*. 2010.
- Bokman CL, Pasquale LR, Parrish RK, Lee RK. Glaucoma screening in the Haitian Afro-Caribbean population of South Florida. *PLoS One*. 2014 Dec 30;9(12):e115942. doi: 10.1371/journal.pone.0115942. eCollection 2014.
- Waisbourd M, Pruzan NL, Johnson D, Ugoretz A, Crews JE, Saaddine JB, et al. The Philadelphia Glaucoma Detection and Treatment Project: Detection rates and initial management. *Ophthalmology*. 2016 Aug;123(8):1667-1674. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.04.031. Epub 2016 May 22.
- Thomas S-M, Jeyaraman MM, Hodge WG, Hutnik C, Costella J, Malvankar-Mehta MS. The effectiveness of teleglaucoma versus in-patient examination for glaucoma screening: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2014 Dec 5;9(12):e113779. doi: 10.1371/journal.pone.0113779. eCollection 2014.
- Thomas S, Hodge W, Malvankar-Mehta M. The cost-effectiveness analysis of teleglaucoma screening device. *PLoS One*. 2015 Sep 18;10(9):e0137913. doi: 10.1371/journal.pone.0137913. eCollection 2015.
- Clarke J, Puertas R, Kotecha A, Foster PJ, Barton K. Virtual clinics in glaucoma care: face-to-face versus remote decision-making. *Br J Ophthalmol*. 2017 Jul;101(7):892-895. doi: 10.1136/bjophthalmol-2016-308993. Epub 2016 Oct 11.
- Gupta SC, Sinha SK, Dagar AB. Evaluation of the effectiveness of diagnostic & management decision by teleophthalmology using indigenous equipment in comparison with in-clinic assessment of patients. *Indian J Med Res*. 2013 Oct;138(4):531-5.
- Wright HR, Diamond JP. Service innovation in glaucoma management: Using a Web-based electronic patient record to facilitate virtual specialist supervision of a shared care glaucoma programme. *Br J Ophthalmol*. 2015 Mar;99(3):313-7. doi: 10.1136/bjophthalmol-2014-305588. Epub 2014 Oct 21.
- Kashiwagi K, Tanabe N, Go K, Imasawa M, Mabuchi F, Chiba T, et al. Comparison of a remote operating slit-lamp microscope system with a conventional slit-lamp microscope system for examination of trabeculectomy eyes. *J Glaucoma*. 2013 Apr-May;22(4):278-83. doi: 10.1097/IJG.0b013e318239c343.
- Han JW, Cho SY, Kang KD. Correlation between optic nerve parameters obtained using 3D nonmydriatic retinal camera and optical coherence tomography: Interobserver agreement on the disc damage likelihood scale. *J Ophthalmol*. 2014;2014:931738. doi: 10.1155/2014/931738. Epub 2014 Apr 2.
- Haleem MS, Han L, Hemert J, Fleming A, Pasquale LR, Silva PS, et al. Regional image features model for automatic classification between normal and glaucoma in fundus and scanning laser ophthalmoscopy (SLO) images. *J Med Syst*. 2016 Jun;40(6):132. doi: 10.1007/s10916-016-0482-9. Epub 2016 Apr 16.
- Li JO, Liu H, Ting DSJ, Jeon S, Paul Chan RV, Kim JE, et al. Digital technology, tele-medicine and artificial intelligence in ophthalmology: A global perspective. *Prog Retin Eye Res*. 2021 May;82:100900. doi: 10.1016/j.preteyeres.2020.100900. Epub 2020 Sep 6.
- Medeiros FA, Jammal AA, Thompson AC. From machine to machine: an OCT-trained deep learning algorithm for objective quantification of glaucomatous damage in fundus photographs. *Ophthalmology*. 2019 Apr;126(4):513-521. doi: 10.1016/j.ophtha.2018.12.033. Epub 2018 Dec 20.
- Christopher M, Bowd C, Belghith A, Goldbaum MH, Weinreb RN, Fazio MA, et al. Deep learning approaches predict glaucomatous visual field damage from OCT optic nerve head en face images and retinal nerve fiber layer thickness maps. *Ophthalmology*. 2020 Mar;127(3):346-356. doi: 10.1016/j.ophtha.2019.09.036. Epub 2019 Sep 30.
- Craig JE, Han X, Qassim A, Hassall M, Cooke Bailey JN, Kinzy TG, et al. Multitrait analysis of glaucoma identifies new risk loci and enables polygenic prediction of disease susceptibility and progression. *Nat Genet*. 2020 Feb;52(2):160-166. doi: 10.1038/s41588-019-0556-y. Epub 2020 Jan 20.
- Hark LA, Myers JS, Rahmatnejad K, Wang Q, Zhan T, Hegarty SE, et al. Philadelphia telemedicine glaucoma detection and follow-up study: analysis of unreadable fundus images. *J Glaucoma*. 2018 Nov;27(11):999-1008. doi: 10.1097/IJG.0000000000001082.



**EFICACIA Y CUIDADO EN EL QUE
PUEDES CONFIAR:
DAMOS AL GLAUCOMA
UNA NUEVA PERSPECTIVA**

Amiriox / Ecbirio

0,3 mg/ml
bimatoprost
colirio en solución

0,3 mg/ml + 5 mg/ml
bimatoprost/timolol
colirio en solución

EFICACIA INTELIGENTE

Centrados en la innovación.
Enfocados en ti.



1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Bimatoprost/Timolol Sifi 0,3 mg/ml + 5 mg/ml colirio en solución. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Un ml de solución contiene 0,3 mg de bimatoprost y 5 mg de timolol (como 6,83 mg de maleato de timolol). Cada frasco contiene 3 ml de solución. **Excipiente con efecto conocido:** fosfatos. Cada ml de solución contiene 1,4 mg de fosfatos. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1. Indicaciones terapéuticas.** Reducción de la presión intraocular (PIO) en pacientes adultos con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular que no son suficientemente sensibles a betabloqueantes tópicos, o a análogos de prostaglandinas. **4.2. Posología y forma de administración. Posología. Dosis recomendada en adultos (incluidas las personas de edad avanzada).** La dosis recomendada es una gota de Bimatoprost/

Timolol Sifi en el(los) ojo(s) afectado(s) una vez al día, administrada bien por la mañana o bien por la noche. Debe administrarse a la misma hora cada día. Los datos de la literatura médica existentes para bimatoprost/timolol (formulación multidosis) sugieren que la administración por la noche puede ser más eficaz que la administración por la mañana para reducir la PIO. Sin embargo, al considerar si es mejor la administración matutina o la nocturna deben tenerse en cuenta las probabilidades de cumplimiento terapéutico. Si se olvida una dosis, debe continuar el tratamiento con la siguiente dosis según lo previsto. La dosis no debe exceder de una gota en el(los) ojo(s) afectado(s) una vez al día. **Insuficiencia renal y hepática.** Este medicamento no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Por lo tanto, deberá aplicarse con cautela en el tratamiento de tales pacientes. **Población pediátrica** No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de este medicamento en niños menores de 18 años. No se dispone de datos. **Forma de administración.** Solo para uso ocular. Cuando se utiliza oclusión nasolagral o se cierran los párpados durante 2 minutos, se reduce la absorción sistémica. Esto puede dar lugar a un descenso de los efectos secundarios sistémicos y un aumento de la actividad local. Si se está usando más de un medicamento oftálmico tópico, cada uno debe administrarse al menos con 5 minutos de separación. Las pomadas para los ojos deben administrarse en último lugar. **4.3. Contraindicaciones.** - Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. - Enfermedad reactiva de las vías respiratorias incluidos asma bronquial o antecedentes de asma bronquial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) grave. - Bradicardia sinusal, síndrome de disfunción sinusal, bloqueo sinoauricular, bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado, no controlado con marcapasos. Insuficiencia cardíaca manifiesta, shock cardíaco. **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Como otros medicamentos oftálmicos aplicados por vía tópica, los principios activos (bimatoprost/timolol) de este medicamento se pueden absorber sistémicamente. No se ha observado un aumento de la absorción sistémica de los principios activos individuales con bimatoprost/timolol (formulación multidosis). Debido al componente betaadrenérgico, timolol, pueden ocurrir las mismas reacciones adversas (RA) cardiovasculares, pulmonares y otras, que con los betabloqueantes sistémicos. La incidencia de RA sistémicas tras la administración oftálmica tópica es más baja que para la administración sistémica. **Trastornos cardíacos.** Los pacientes con enfermedades cardiovasculares (por ejemplo, cardiopatía coronaria, angina de Prinzmetal e insuficiencia cardíaca) y los que reciben tratamiento para la hipotensión con betabloqueantes deben ser cuidadosamente evaluados y se debe considerar el tratamiento con otros principios activos. Se debe vigilar a los pacientes con enfermedades cardiovasculares por si aparecieran signos de empeoramiento de estas enfermedades o de reacciones adversas. Debido al efecto negativo sobre el tiempo de conducción, los betabloqueantes solo deben administrarse con precaución a pacientes con bloqueo cardíaco de primer grado. **Trastornos vasculares.** Se debe tratar con precaución a los pacientes con trastornos circulatorios periféricos severos (como formas graves de la enfermedad de Raynaud o el síndrome de Raynaud). **Trastornos respiratorios.** Se han notificado reacciones respiratorias, incluido el fallecimiento debido a broncoespasmo en pacientes con asma, tras la administración de algunos betabloqueantes oftálmicos. Este medicamento debe usarse con precaución en pacientes con EPOC leve/moderada y solo si el beneficio potencial supera el riesgo potencial. **Trastornos endocrinos.** Los medicamentos bloqueantes betaadrenérgicos deben administrarse con precaución en pacientes que presentan hipoglucemia espontánea o en pacientes que padecen diabetes lábil, porque los betabloqueantes pueden enmascarar los signos y síntomas de la hipoglucemia aguda. Los betabloqueantes también pueden enmascarar los signos del hipertiroidismo. **Enfermedades de la córnea.** Los betabloqueantes oftálmicos pueden inducir la sequedad de los ojos. Se debe tratar con precaución a aquellos pacientes con enfermedad corneal. **Otros betabloqueantes.** El efecto sobre la presión intraocular o los efectos conocidos del betabloqueo sistémico puede potenciarse cuando timolol se administra a pacientes que ya reciben un betabloqueante sistémico. Se debe vigilar la respuesta de estos pacientes. No se recomienda el uso de dos agentes betabloqueantes tópicos. **Reacciones anafilácticas.** Mientras estén en tratamiento con betabloqueantes, los pacientes con antecedentes de atopía o antecedentes de reacción anafiláctica grave a una variedad de alérgenos pueden ser más reactivos a la exposición repetida con dichos alérgenos y no tener respuesta a la dosis habitual de adrenalina usada para tratar las reacciones anafilácticas. **Desprendimiento coroideo.** Se ha notificado desprendimiento coroidal con la administración de tratamiento supresor del humor acuoso (por ejemplo, timolol, acetazolamida) tras los procedimientos de filtración. **Anestesia quirúrgica.** Las preparaciones oftalmológicas betabloqueantes pueden bloquear los efectos de los betaagonistas sistémicos, por ejemplo, de la adrenalina. Se debe informar al anestesista de si se está administrando timolol al paciente. **Hepáticas.** En pacientes con antecedentes de enfermedad hepática leve o niveles basales anómalos de alanino aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST) y/o bilirrubina, el colirio con bimatoprost no tuvo reacciones adversas sobre la función hepática durante 24 meses. No hay reacciones adversas conocidas de timolol ocular sobre la función hepática. **Oculares.** Antes de iniciar el tratamiento, se debe informar a los pacientes de la posibilidad de crecimiento de las pestañas y de hiperpigmentación de la piel periorbital, ya que se han observado durante el tratamiento con bimatoprost/timolol. También se ha observado un aumento de la pigmentación marrón del iris durante el tratamiento con bimatoprost/timolol (formulación multidosis). Es probable que la pigmentación del iris aumentada sea permanente, y puede llevar a diferencias de aspecto entre los ojos si solo uno de ellos se ha tratado. Tras la interrupción de bimatoprost/timolol, la pigmentación del iris puede ser permanente. Tras 12 meses de tratamiento con bimatoprost/timolol (formulación multidosis), la incidencia de la pigmentación del iris fue de 0,2%. Tras 12 meses de tratamiento con colirio con bimatoprost solo, la incidencia fue del 1,5% y no aumentó tras 3 años de tratamiento. El cambio de pigmentación se debe al aumento del contenido en melanina de los melanocitos más que al aumento del número de melanocitos. Los efectos a largo plazo del aumento de la pigmentación iridiana no se conocen. Los cambios del color del iris observados con la administración oftálmica de bimatoprost pueden no ser perceptibles durante varios meses o años. Ni los nevus ni las pecas del iris parecen ser afectados por el tratamiento. Se ha comunicado que la pigmentación del tejido periorbital es reversible en algunos pacientes. Se ha notificado edema macular, incluido el edema macular cistoide, con bimatoprost/timolol (formulación multidosis). Por lo tanto, este medicamento debe usarse con precaución en los pacientes afáquicos, en pacientes pseudofáquicos con una cápsula posterior del cristalino desgarrada, o en pacientes con factores de riesgo conocidos de edema macular (por ejemplo, cirugía intraocular, oclusiones de la vena retiniana, enfermedad inflamatoria ocular y retinopatía diabética). Este medicamento se debe usar con precaución en pacientes con inflamación intraocular activa (por ejemplo, uveítis) debido a que puede agravarse la inflamación. **Cutáneas.** Hay potencial de crecimiento de vello en áreas en las que el medicamento entra en contacto repetidas veces con la superficie de la piel. Por lo que es importante aplicar Bimatoprost/Timolol Sifi como se indica y evitar que se caiga en la mejilla u otras áreas de la piel. **Otras afecciones.** Bimatoprost/timolol no se ha estudiado en pacientes con enfermedades inflamatorias oculares, glaucoma neovascular, inflamatorio, de ángulo cerrado, congénito o de ángulo estrecho. En estudios de bimatoprost 0,3 mg/ml en pacientes con glaucoma o hipertensión ocular, se ha demostrado que la exposición más frecuente del ojo a más de 1 dosis de bimatoprost diarias puede disminuir el efecto reductor de la PIO. Los pacientes que usen Bimatoprost/Timolol Sifi con otros análogos de la prostaglandina deben monitorizarse por si hubiera cambios en su presión intraocular. Los pacientes con antecedentes de hipersensibilidad de contacto a la plata no deben usar este producto puesto que las gotas dispensadas pueden contener trazas de plata. Uso en deportistas: Este medicamento contiene timolol, y se debe advertir a los deportistas que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje. **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** No se han realizado estudios específicos de interacciones con la combinación fija de bimatoprost/timolol. Existe posibilidad de que se produzcan efectos aditivos que den como resultado hipotensión y/o bradicardia marcada cuando la solución de betabloqueantes oftálmicos se administra de forma concomitante con bloqueantes de los canales del calcio, guanetidina, bloqueantes betaadrenérgicos, parasimpatomiméticos, antiarrítmicos (incluida amiodarona) y glucósidos digitálicos por vía oral. Se ha notificado mayor betabloqueo sistémico (p. ej. menor frecuencia cardíaca, depresión) durante la politerapia con inhibidores de la CYP2D6 (p. ej., quinidina, fluoxetina, paroxetina) y timolol. Se ha notificado de modo ocasional midriasis como consecuencia del uso concomitante de betabloqueantes oftálmicos y adrenalina (epinefrina). **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia. Embarazo.** No hay datos suficientes o éstos son limitados relativos al uso de la combinación fija de bimatoprost/timolol en mujeres embarazadas. No debe utilizarse este medicamento durante el embarazo, salvo que resulte claramente necesario. **Bimatoprost.** No se dispone de datos clínicos adecuados sobre el uso durante el embarazo. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva a altas dosis maternotóxicas. **Timolol.** Estudios epidemiológicos no han revelado efectos malformativos pero si han mostrado un riesgo de retraso del crecimiento intrauterino cuando los betabloqueantes se administran por vía oral. Además, se han observado signos y síntomas de betabloqueo (por ejemplo, bradicardia, hipotensión, dificultad respiratoria e hipoglucemia) en el neonato cuando se han administrado betabloqueantes hasta el parto. Si bimatoprost/timolol se administra hasta el parto, se debe vigilar cuidadosamente al neonato durante los primeros días de vida. Estudios en animales con timolol han mostrado toxicidad reproductiva a dosis significativamente más altas que las que se usarían en la práctica clínica. **Lactancia. Timolol.** Los betabloqueantes se excretan en la leche materna. No obstante, a dosis terapéuticas de timolol en colirio, no es probable que haya cantidades suficientes presentes en la leche materna para producir síntomas clínicos de betabloqueo en el lactante. **Bimatoprost.** No se sabe si bimatoprost se excreta en la leche humana pero sí se excreta en la leche de la rata lactante. Este medicamento no debe usarse en las mujeres en período de lactancia. **Fertilidad.** No existen datos sobre los efectos de este medicamento sobre la fertilidad humana. **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Como con cualquier tratamiento ocular tópico, si se produce visión borrosa transitoria tras la instilación, el paciente deberá esperar hasta que su visión se normalice antes de conducir o utilizar máquinas. **4.8. Reacciones adversas. Bimatoprost/timolol. Resumen del perfil de seguridad.** Las reacciones adversas notificadas en el estudio clínico que utilizaba una dosis única de bimatoprost/timolol se limitaron a las que ya se habían notificado anteriormente para bimatoprost/timolol (formulación multidosis) o para los principios activos individuales de bimatoprost o timolol. No se han observado nuevas reacciones adversas específicas para bimatoprost/timolol unidosis en los estudios clínicos. La mayoría de las reacciones adversas comunicadas con bimatoprost/timolol unidosis fueron oculares, de intensidad leve y ninguna fue grave. En función de un estudio de 12 semanas de duración con bimatoprost/timolol unidosis administrado una vez al día, la reacción adversa notificada con mayor frecuencia fue la hiperemia conjuntival (en su mayor parte de trazas a leve y considerada de naturaleza no inflamatoria) en aproximadamente el 21% de pacientes, y llevó a la interrupción en un 1,4% de pacientes. **Lista tabulada de reacciones adversas.** La Tabla 1 presenta las reacciones adversas que se comunicaron durante estudios clínicos de las formulaciones de bimatoprost/timolol unidosis y bimatoprost/timolol multidosis (dentro de

cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden descendiente de gravedad) o en el periodo posterior a la comercialización. La frecuencia de las posibles reacciones adversas enumeradas a continuación se define usando la convención siguiente:

Frecuentes	≥1/100 a <1/10
Muy frecuentes	≥1/10
Poco frecuentes	≥1/1.000 a <1/100
Raras	≥1/10.000 a <1/1.000
Muy raras	<1/10.000
Frecuencia no conocida	No puede estimarse a partir de los datos disponibles

Tabla 1

Clasificación de Órganos del Sistema	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos del sistema inmunológico	Frecuencia no conocida	Reacciones de hipersensibilidad incluidos signos o síntomas de dermatitis alérgica, angioedema, alergia ocular
Trastornos psiquiátricos	Frecuencia no conocida	Insomnio ² , pesadillas ²
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea, mareo ²
	Frecuencia no conocida	Disgeusia ²
Trastornos oculares	Muy frecuentes	Hiperemia conjuntival
	Frecuentes	Queratitis punctata, erosión corneal ² , sensación de ardor ² , irritación de la conjuntiva ¹ , prurito ocular, sensación de escozor en el ojo ² , sensación de cuerpo extraño, ojo seco, eritema del párpado, dolor ocular, fotofobia, secreción ocular ² , alteración visual ² , prurito en el párpado, empeoramiento de la agudeza visual ² , blefaritis ² , edema palpebral, irritación ocular, aumento del lagrimeo, crecimiento de las pestañas
	Poco frecuentes	Iritis ² , edema conjuntival ² , dolor palpebral ² , sensación anómala en el ojo ¹ , astenopia, triquiasis ² , hiperpigmentación del iris ² , profundización del surco palpebral ² , retracción del párpado ² , cambio de color de las pestañas (oscurecimiento) ¹
	Frecuencia no conocida	Edema macular cistoide ² , hinchazón ocular, visión borrosa ²
Trastornos cardíacos	Frecuencia no conocida	Bradicardia
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Rinitis ²
	Poco frecuentes	Disnea
	Frecuencia no conocida	Broncoespasmo (predominantemente en pacientes con enfermedad broncoespástica preexistente) ² , asma
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Pigmentación palpebral ² , hirsutismo ² , hiperpigmentación de la piel perioral
	Frecuencia no conocida	Alopecia ²
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuencia no conocida	Fatiga

¹Las reacciones adversas solo se observaron con la formulación de bimatoprost/timolol sin conservantes. ²Las reacciones adversas solo se observaron con la formulación de bimatoprost/timolol con conservante (cloruro de benzalconio).

Como otros fármacos oftálmicos aplicados por vía tópica, bimatoprost/timolol se absorbe en la circulación sistémica. La absorción del timolol puede causar efectos no deseados como los observados con los betabloqueantes sistémicos. La incidencia de RA al fármaco sistémica tras la administración oftálmica tópica es más baja que para la administración sistémica. En la Tabla 2 se enumeran las reacciones adversas adicionales que se han observado con cada uno de los principios activos (bimatoprost o timolol), y que pueden ocurrir potencialmente también con bimatoprost/timolol:

Tabla 2

Clasificación de Órganos del Sistema	Reacciones adversas
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones alérgicas sistémicas incluida reacción anafiláctica ¹
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipoglucemia ¹
Trastornos psiquiátricos	Depresión ¹ , pérdida de memoria ¹ , alucinación [*]
Trastornos del sistema nervioso	Síncope ¹ , accidente cerebrovascular ¹ , aumento de los signos y síntomas de miastenia grave ¹ , parestesia ¹ , isquemia cerebral ¹ , mareo ²
Trastornos oculares	Sensibilidad corneal disminuida ¹ , diplopia ¹ , ptosis ¹ , desprendimiento de coroides tras la cirugía de filtración ¹ , queratitis ¹ , blefarospasmo ² , hemorragia retiniana ² , uveítis ² , secreción ocular ² , molestia ocular ²
Trastornos cardíacos	Bloqueo auriculoventricular ¹ , paro cardíaco ¹ , arritmia ¹ , insuficiencia cardíaca ¹ , insuficiencia cardíaca congestiva ¹ , dolor torácico ¹ , palpitaciones ¹ , edema ¹
Trastornos vasculares	Hipotensión ¹ , hipertensión ² , fenómeno de Raynaud ¹ , pies y manos fríos ¹
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Exacerbación del asma ² , exacerbación de la EPOC ² , tos ¹
Trastornos gastrointestinales	Náuseas ^{1,2} , diarrea ¹ , dispepsia ¹ , boca seca ¹ , dolor abdominal ¹ , vómitos ¹
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción psoriasiforme ¹ o exacerbación de la psoriasis ¹ , erupción cutánea ¹ , decoloración de la piel (periocular) ²
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia ¹
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Disfunción sexual ¹ , libido disminuida ¹
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia ^{1,2}
Exploraciones complementarias	Pruebas de función hepática anormales (PHF)

¹Reacciones adversas observadas con timolol en monoterapia. ²Reacciones adversas observadas con bimatoprost en monoterapia. ^{*}Reacciones adversas observadas con timolol.

Reacciones adversas notificadas en colirios que contienen fosfatos. Se han notificado, de forma muy rara, casos de calcificación corneal asociados al uso de colirios que contienen fosfatos en algunos pacientes con afectación significativa de la córnea. Notificación de sospechas de reacciones adversas. Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>. **4.9. Sobredosis.** No es probable que se dé una sobredosis tópica con bimatoprost/timolol o que se asocien con alguna toxicidad. **Bimatoprost.** Si bimatoprost/timolol unido se ingiera de forma accidental, la siguiente información puede ser de utilidad: en estudios con ratones y ratas con dosis orales de dos semanas, las dosis de bimatoprost de hasta 100 mg/kg/día no produjeron ninguna toxicidad; esto corresponde a un equivalente humano de 8,1 y 16,2 mg/kg, respectivamente. Estas dosis son al menos 7,5 veces superiores que la cantidad de bimatoprost en una dosis accidental de todo el contenido de una caja de bimatoprost/timolol unido (90 envases unidos x 0,4 ml; 36 ml) en un niño de 10 kg [(36 ml* 0,3 mg/ml bimatoprost)/10 kg; 1,08 mg/kg]. **Timolol.** Los síntomas de la sobredosis de timolol sistémica incluyen: bradicardia, hipotensión, broncoespasmo, cefalea, mareo, falta de aliento y paro cardíaco. Un estudio de pacientes con insuficiencia renal mostró que timolol no se dializaba con facilidad. En caso de sobredosis, el tratamiento debe ser sintomático y de apoyo. **6.2. Incompatibilidades.** No procede. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** SIFI S.p.A. Via Ercole Patti 36. 95025 Acì Sant'Antonio (CT) Italia. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Abril 2020.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Amiriox 0,3 mg/ml colirio en solución. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Un ml de solución contiene 0,3 mg de bimatoprost. **Excipiente con efecto conocido:** fosfatos. Cada ml de solución contiene 0,95 mg de fosfatos. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1. Indicaciones terapéuticas.** Reducción de la presión intraocular elevada en el glaucoma de ángulo abierto crónico e hipertensión ocular en adultos (como monoterapia o como terapia combinada con betabloqueantes). **4.2. Posología y forma de administración. Posología.** La dosis recomendada es de una gota en el ojo(s) afectado(s), administrada una vez al día por la noche. La dosis no debe exceder de una vez al día porque una mayor frecuencia de administración puede disminuir su efecto reductor de la presión intraocular. **Población pediátrica:** No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia del medicamento en niños de 0 a 18 años. **Aplicación en pacientes con función hepática o renal disminuida:** No se ha estudiado bimatoprost en pacientes con función renal disminuida o con disminución moderada a severa de la función hepática, por lo tanto, deberá aplicarse con cautela en estos casos. En pacientes con antecedentes de afección hepática leve o valores anómalos de alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST) y/o bilirrubina basal, la administración de bimatoprost 0,3 mg/ml colirio (formulación multidosis con conservante) en solución no provocó ningún efecto adverso sobre la función hepática durante un período de 24 meses. **Forma de administración.** Solo para vía oftálmica. Este medicamento es una solución estéril que no contiene conservantes. Cuando se utiliza oclusión nasolagral o se cierran los párpados durante 2 minutos, se reduce la absorción sistémica. Esto puede dar lugar a un descenso de los efectos secundarios sistémicos y un aumento de la actividad local. Deberán retirarse las lentes de contacto antes de cada instilación, pudiendo volver a colocarlas 15 minutos después de su administración. Cuando se utilice más de un fármaco tópico oftálmico, cada uno debe administrarse con un intervalo de al menos 5 minutos. Las pomadas para los ojos deben administrarse en último lugar. **4.3. Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo. Trastornos oculares.** Antes de iniciar el tratamiento se deberá informar a los pacientes acerca de un posible crecimiento de las pestañas, un oscurecimiento de la piel de los párpados y de un aumento de la pigmentación del iris, ya que se han observado estos cambios durante el tratamiento con bimatoprost. Algunos de estos cambios pueden ser permanentes y pueden dar lugar a diferencias de aspecto entre los ojos cuando el tratamiento se aplica sólo a uno de ellos. Es probable que la pigmentación del iris sea permanente. El cambio de pigmentación se debe al mayor contenido de melanina en los melanocitos, más que a un aumento del número de éstos. No se conocen los efectos a largo plazo de una mayor pigmentación del iris. Los cambios en el color del iris observados con la administración de bimatoprost pueden pasar desapercibidos durante varios meses o años. Normalmente, la pigmentación marrón alrededor de la pupila se extiende de modo concéntrico hacia la periferia del iris, y todo el iris, o partes de él, adquieren un color más amarronado. No parece que los nevus ni las pecas del iris se vean afectados por el tratamiento. A los 3 meses, la incidencia de hiperpigmentación del iris con bimatoprost 0,3 mg/ml unidosis fue del 0,3%. A los 12 meses, la incidencia de pigmentación del iris con bimatoprost 0,3 mg/ml (formulación multidosis con conservante) fue del 1,5% y no aumentó en los tres años siguientes de tratamiento. Se ha observado que la pigmentación del tejido periorbital resulta reversible en algunos pacientes. Poco frecuentemente ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) se han notificado casos de edema macular cistoide tras el tratamiento con bimatoprost 0,3 mg/ml colirio (formulación multidosis con conservante). Por ese motivo, bimatoprost debe ser usado con precaución en pacientes con factores de riesgo conocidos de edema macular (por ejemplo pacientes afáquicos, pacientes pseudoafáquicos con desgarro de la cápsula posterior del cristalino). En raras ocasiones se han notificado espontáneamente casos de reactivación de infiltrados corneales o infecciones oculares previos con bimatoprost 0,3 mg/ml colirio en solución (formulación multidosis con conservante). Bimatoprost debe ser usado con precaución en pacientes con antecedentes de infecciones oculares víricas significativas (por ejemplo, herpes simple) o uveítis/iritis. Bimatoprost no ha sido estudiado en pacientes con afecciones inflamatorias oculares, glaucoma neovascular, glaucoma inflamatorio, glaucoma de ángulo cerrado, glaucoma congénito o glaucoma de ángulo estrecho. **Trastornos cutáneos.** Puede producirse crecimiento de pelo en zonas de la piel expuestas de modo repetido a bimatoprost, por lo que es importante aplicar bimatoprost como se indica y evitar su contacto con la mejilla y otras zonas de la piel. **Trastornos respiratorios.** Bimatoprost no ha sido estudiado en pacientes con la función respiratoria comprometida. Aunque se dispone de información limitada en pacientes con antecedentes de asma o EPOC, se han notificado casos de exacerbación de asma, disnea y EPOC, así como casos de asma, después de la comercialización. No se conoce la frecuencia de estos síntomas. Se debe administrar con precaución en pacientes con EPOC, asma o función respiratoria comprometida debida a otras afecciones. **Trastornos cardiovasculares.** Bimatoprost no se ha estudiado en pacientes con bloqueo cardíaco de severidad superior a grado uno o con insuficiencia cardíaca congestiva no controlada. Existe un número limitado de notificaciones espontáneas de bradicardia o hipotensión con bimatoprost 0,3 mg/ml colirio en solución (formulación multidosis con conservante). Bimatoprost debe usarse con precaución en pacientes predispuestos a presentar una frecuencia cardíaca baja o una tensión arterial baja. **Información adicional.** En estudios de bimatoprost 0,3 mg/ml en pacientes con glaucoma o hipertensión ocular, se ha demostrado que la exposición más frecuente del ojo a más de una dosis diaria de bimatoprost puede disminuir el efecto reductor de la PIO. Se debe vigilar a los pacientes que utilicen bimatoprost con otros análogos de las prostaglandinas, a fin de detectar cambios en su presión intraocular. No se ha estudiado el uso de bimatoprost en pacientes con lentes de contacto. Deberán retirarse las lentes de contacto antes de cada instilación, pudiendo volver a colocarlas 15 minutos después de su administración. Se han notificado raramente casos de queratitis bacteriana asociados con el uso de envases multidosis de productos tópicos oftálmicos. Estos envases habían sido contaminados involuntariamente por los pacientes que, en la mayor parte de los casos, sufrían una enfermedad ocular concurrente. Los pacientes con alteración de la superficie epitelial ocular presentan un mayor riesgo de desarrollar queratitis bacteriana. Se indicará a los pacientes que eviten que la punta del gotero entre en contacto con el ojo o con las estructuras circundantes a fin de evitar lesiones oculares y la contaminación de la solución. Los pacientes con antecedentes de hipersensibilidad de contacto a la plata no deben usar este producto puesto que las gotas dispensadas pueden contener trazas de plata. **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** No se han realizado estudios de interacción. No cabe esperar interacciones medicamentosas en la especie humana, ya que las concentraciones sistémicas de bimatoprost observadas después de la dosificación ocular son extremadamente bajas (inferiores a 0,2 ng/ml) con bimatoprost 0,3 mg/ml colirio en solución (formulación multidosis con conservante). Bimatoprost se biotransforma por múltiples vías y enzimas diferentes y no se han observado efectos sobre las enzimas hepáticas farmacometabolizantes en los estudios preclínicos. En estudios clínicos se ha aplicado bimatoprost 0,3 mg/ml (formulación multidosis con conservante) concomitantemente con diversos agentes betabloqueantes oftálmicos sin que se hayan observado interacciones medicamentosas. No se ha evaluado el uso concomitante de bimatoprost con otros agentes antiglaucomatosos distintos a los betabloqueantes en la terapia combinada del glaucoma. Puede disminuir el efecto reductor de la PIO de los análogos de las prostaglandinas (p. ej., bimatoprost) en pacientes con glaucoma o hipertensión ocular cuando se utilizan con otros análogos de las prostaglandinas. **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia. Embarazo.** No existen datos suficientes sobre la utilización de bimatoprost en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva a altas dosis maternotóxicas. Bimatoprost no se deberá aplicar durante el embarazo a menos que sea claramente necesario hacerlo. **Lactancia.** Se desconoce si bimatoprost se excreta a través de la leche materna. Los estudios con animales han demostrado la excreción de bimatoprost en la leche materna. Se debe decidir si interrumpir la lactancia o el tratamiento con bimatoprost, teniendo en consideración el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre. **Fertilidad.** No existen datos sobre los efectos de bimatoprost en la fertilidad humana. **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de bimatoprost sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es insignificante. Como ocurre con todas las medicaciones oculares, si el paciente presenta visión borrosa transitoria inmediatamente después de la aplicación del colirio, deberá esperar hasta que se aclare su visión antes de conducir o de utilizar maquinaria. **4.8. Reacciones adversas.** En un estudio clínico de 3 meses de duración, aproximadamente el 29% de los pacientes tratados con bimatoprost 0,3 mg/ml unidosis (sin conservante) experimentó reacciones adversas. Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron hiperemia conjuntival (en la mayor parte de los casos de traza a leve y de naturaleza no inflamatoria), la cual se produjo en el 24% de los pacientes, y picor ocular, en el 4% de los pacientes. Aproximadamente el 0,7% de los pacientes del grupo tratado con bimatoprost 0,3 mg/ml unidosis (sin conservante) interrumpió el tratamiento debido a alguna reacción adversa sufrida durante el estudio de 3 meses de duración. En estudios clínicos con bimatoprost 0,3 mg/ml unidosis (sin conservante) o en el periodo tras la comercialización, se notificaron las siguientes reacciones adversas. La mayor parte de ellas fueron oculares, de intensidad leve, y ninguna de ellas fue grave: Las reacciones adversas muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10\ 000$) y de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) se muestran en la Tabla 1 clasificadas por el sistema de clasificación de órganos. Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad, dentro de cada intervalo de frecuencia.

Tabla 1

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuentes	Cefalea
	No conocida	Mareo
Trastornos oculares	muy frecuentes	Hiperemia conjuntival
	Frecuentes	Queratitis punctata, irritación ocular, sensación de cuerpo extraño, sequedad ocular, dolor ocular, picor ocular, crecimiento de las pestañas, eritema palpebral
	Poco frecuentes	Astenopia, edema conjuntival, fotofobia, aumento de la lagrimación, pigmentación del iris, visión borrosa, picor de los párpados, edema palpebral
	No conocida	Secreción ocular, molestias oculares
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	No conocida	Asma, exacerbación del asma, exacerbación de la EPOC y disnea

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	Frecuentes	Pigmentación de la piel (periocular)
	Poco frecuentes	Crecimiento anormal del pelo
	No conocida	Decoloración de la piel (periocular)
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	No conocida	Reacción de hipersensibilidad incluidos signos y síntomas de alergia ocular y dermatitis alérgica
<i>Trastornos vasculares</i>	No conocida	Hipertensión

En estudios clínicos, se ha tratado a más de 1.800 pacientes con bimatoprost 0,3 mg/ml (formulación multidosis con conservante). Combinando los datos obtenidos en los estudios de fase III del uso de bimatoprost 0,3 mg/ml (formulación multidosis con conservante) en monoterapia y en terapia combinada, las reacciones adversas notificadas más frecuentemente en relación al tratamiento fueron: - crecimiento de las pestañas hasta en un 45% durante el primer año disminuyendo la incidencia de nuevos casos al 7% a los 2 años y al 2% a los 3 años. - hiperemia conjuntival (del orden de traza a leve, y se piensa que no es de origen inflamatorio) hasta en un 44% durante el primer año disminuyendo la incidencia de nuevos casos al 13% a los 2 años y al 12% a los 3 años. - picor ocular hasta en un 14% de los pacientes durante el primer año disminuyendo la incidencia de nuevos casos al 3% a los 2 años y al 0% a los 3 años. Menos del 9% de los pacientes suspendieron su aplicación por presentar reacciones adversas durante el primer año siendo la incidencia de suspensiones de pacientes adicionales del 3% a los 2 y 3 años. La Tabla 2 muestra las reacciones adversas observadas en un estudio clínico de 12 meses de duración en que se estudió bimatoprost 0,3 mg/ml (formulación multidosis con conservante), pero notificadas con mayor frecuencia en comparación con bimatoprost 0,3 mg/ml (unidosis – sin conservante). La mayoría fueron oculares, de intensidad leve a moderada, y ninguna de ellas fue grave.

Tabla 2

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	Frecuentes	Cefalea
<i>Trastornos oculares</i>	Muy frecuentes	Picor ocular, crecimiento de las pestañas
	Frecuentes	Astenopia, edema conjuntival, fotofobia, lagrimeo, hiperpigmentación del iris, visión borrosa
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	Frecuentes	Picor de los párpados

Además de las reacciones adversas observadas con bimatoprost 0,3 mg/ml unidosis (sin conservante), la Tabla 3 muestra otras reacciones adversas observadas con bimatoprost 0,3 mg/ml (formulación multidosis con conservante). La mayor parte de ellas fueron oculares, de intensidad leve a moderada, y ninguna de ellas fue grave:

Tabla 3

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	Poco frecuentes	Mareo
<i>Trastornos oculares</i>	Frecuentes	Erosión corneal, ardor ocular, conjuntivitis alérgica, blefaritis, empeoramiento de la agudeza visual, secreción ocular, alteración de la visión, oscurecimiento de las pestañas.
	Poco frecuentes	Hemorragia retiniana, uveítis, edema macular cistoide, iritis, blefarospasmo, retracción palpebral
	No conocida	Cambios periorbitales y del párpado incluida profundización del surco palpebral
<i>Trastornos vasculares</i>	Frecuentes	Hipertensión
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	Poco frecuentes	Náuseas
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	No conocida	Eritema periorbital
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	Poco frecuentes	Astenia
<i>Exploraciones complementarias</i>	Frecuentes	Valores anómalos de las pruebas de función hepática

Reacciones adversas notificadas con colirios que contienen fosfato: Se han notificado muy raramente casos de calcificación corneal asociados al uso de colirios que contienen fosfato en algunos pacientes con afectación significativa de la córnea. Notificación de sospechas de reacciones adversas. Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>. **4.9. Sobredosis.** No se dispone de datos de sobredosis en humanos y es improbable que ésta se produzca tras su administración ocular. Si llegara a producirse una sobredosificación, el tratamiento deberá ser sintomático y dirigido al mantenimiento de las funciones vitales. En caso de ingestión accidental de bimatoprost 0,3 mg/ml colirio solución, puede ser útil la siguiente información: En estudios de dos semanas de duración efectuados en ratas y ratones que recibieron el medicamento por vía oral, dosis de hasta 100 mg/kg/día no produjeron toxicidad. Expresada como mg/m² la dosis mencionada es como mínimo 70 veces superior a la dosificación que recibiría un niño de 10 kg de peso al ingerir accidentalmente el contenido de un envase de bimatoprost 0,3 mg/ml colirio solución. **6.1. Incompatibilidades.** No procede. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** SIFI S.p.A. Via Ercole Patti 36. 95025 Aci Sant'Antonio (CT) Italia. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Noviembre 2021.

La combinación de suplementación oral con triglicérido de DHA y citicolina mejoró significativamente los índices de los campos visuales y de sus pendientes en pacientes afectos de glaucoma tras 3 meses de suplementación, según evidencian los resultados obtenidos de un estudio piloto, controlado, aleatorizado, prospectivo, y de intervención

The Effect of Oral Citicoline and Docosahexaenoic Acid on the Visual Field of Patients with Glaucoma: A Randomized Trial

Alfonso Anton, Virginia García, Marcos Muñoz, Karla Gonzales, Eleonora Ayala, Estela del Mar Sanchez and Antonio Morilla-Grasa

MATERIAL Y MÉTODOS

N=73 participantes aleatorizados en 4 grupos de suplementación con seguimiento de 3 meses:

- Grupo vitamina C (n=17)
- Grupo Tg-DHA (n=16)
- Grupo Citicolina (n=20)
- Grupo Tg-DHA+Citicolina (n=20)

RESULTADOS

El defecto medio del campo visual mejoró significativamente ($p=0,001$) desde $-9,52 \pm 4,36$ hasta $-7,85 \pm 4,36$ dB durante el período de estudio en el grupo que toma DHA+Citicolina. Del mismo modo, los índices medios del campo visual mejoraron significativamente ($p=0,001$) en este grupo. Después de 3 meses, el único grupo de tratamiento que mostró una mejora estadísticamente significativa ($p=0,006$) en el defecto medio (desde $-0,1041 \pm 0,2471$ hasta $-0,1383 \pm 0,2544$ dB/mes), y de la pendiente de los índices medios del campo visual fue el grupo tratado con DHA+Citicolina.

Visual field parameters at baseline and after 3 months of treatment

	Baseline MD (dB)	Month 3 MD (dB)	p Value	Baseline VFI (%)	Month 3 VFI (%)	p Value
Global (mean $\pm$ SD)	-8.96 ± 3.91	-8.42 ± 4.29	0.025	77.47 ± 12.83	78.52 ± 13.94	0.096
Vitamin C (mean $\pm$ SD)	-8.46 ± 3.70	-8.32 ± 3.87	0.727	78.35 ± 12.97	78.53 ± 13.24	0.871
DHA (mean $\pm$ SD)	-9.08 ± 4.07	-8.86 ± 5.07	0.685	78.13 ± 12.83	77.56 ± 15.72	0.719
Citicoline (mean $\pm$ SD)	-8.74 ± 3.70	-8.71 ± 4.17	0.957	78.50 ± 12.46	78.90 ± 13.16	0.687
DHA+Citicoline (mean $\pm$ SD)	-9.52 ± 4.36	-7.85 ± 4.36	0.001	75.15 ± 13.76	78.90 ± 14.82	0.008

Comparison between pre- and post-treatment visual field index slopes in each group

	MD Slopes (dB/Month)		p Value	VFI Slopes (%/Month)		p Value
	Pretreatment	Post-Treatment		Pretreatment	Post-Treatment	
Global (mean $\pm$ SD)	-0.0613 ± 0.1736	0.0867 ± 0.3092	0.005	-0.1107 ± 0.2781	0.1625 ± 0.8499	0.018
Vitamin C (mean $\pm$ SD)	-0.0502 ± 0.1459	0.055 ± 0.2895	0.350	-0.079 ± 0.3665	0.1425 ± 0.8992	0.485
DHA (mean $\pm$ SD)	-0.0135 ± 0.1116	0.0295 ± 0.1939	0.733	-0.0509 ± 0.1998	0.0150 ± 0.5971	0.532
Citicoline (mean $\pm$ SD)	-0.0624 ± 0.1307	0.1029 ± 0.4504	0.192	-0.1364 ± 0.3151	0.1733 ± 1.2439	0.371
DHA+Citicoline (mean $\pm$ SD)	-0.1041 ± 0.2471	0.1383 ± 0.2544	0.006	-0.1557 ± 0.2310	0.2780 ± 0.5661	0.006

MD, mean defect of visual field; dB, decibels; VFI, visual field index; SD, standard deviation; DHA, docosahexaenoic acid.





Estudio comparativo de los diferentes tonómetros modernos (Easyton, Icare IC200, Icare HOME2) con el Gold Standard Goldmann

Carlota Fuente García, Alfonso Almendral Gómez, Aitor Fernández García

Departamento de glaucoma, IOA Miranza Madrid.

RESUMEN

El objetivo del estudio fue comparar la presión intraocular (PIO) con diferentes tonómetros (EASYTON, Icare IC200, Icare HOME2 y Goldmann) en 50 pacientes sin patologías oculares. A todos los sujetos se realizaron las diferentes medidas, de manera aleatoria, salvo la presión intraocular con Goldmann que se tomó en último lugar para evitar la alteración de las otras marcas registradas. Entre los dispositivos estudiados el EASYTON ha demostrado no diferencias significativas respecto al tonómetro de Goldmann, por lo que sería una alternativa fiable en la toma de la PIO.

INTRODUCCIÓN

El glaucoma es una neuropatía óptica crónica y progresiva de origen multifactorial, caracterizada por cambios característicos en el campo visual y en la cabeza del nervio óptico (CNO)¹.

Es la segunda causa de ceguera en el mundo por detrás de la catarata. Se estima una prevalencia del 0,8 al 7%; siendo el más común de la población el glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA), sumando el 74% de los casos de glaucoma en el mundo¹. La incidencia del GPAA es de 2,4 millones de personas/año siendo esta entidad responsable del 15% de los casos de ceguera en todo el mundo.

El principal factor de riesgo para la aparición y progresión de este tipo de glaucoma sigue siendo la elevación de la presión intraocular (PIO), que además es el único factor modificable con tratamiento. Generalmente, esta elevación de la PIO se produce por una mayor resistencia al flujo de salida del humor acuoso, debido a una alteración directa de las estructuras involucradas en el drenaje. A pesar de estar descrito la

relación entre PIO y daño glaucomatoso², no existe un consenso de los valores de PIO límites en la literatura publicada.

La PIO es el principal factor de riesgo de glaucoma, sin embargo, ha sido ampliamente validado que se ve influenciado por las características oculares e interindividuales de los pacientes. Existen algunos individuos que desarrollan glaucoma a pesar de tener cifras de PIO dentro de los límites considerados normales. Además existen casos en los que, a pesar del buen control tensional, se objetiva una progresión en el daño glaucomatoso, lo que lleva a pensar que existen otros mecanismos independientes de la PIO que contribuyen al inicio y progresión de la enfermedad³.

La tonometría es fundamental tanto en el diagnóstico como en el seguimiento del glaucoma. A pesar de que el tonómetro de Goldmann sigue considerándose la técnica Gold Standard en la toma de la PIO; en los últimos años se han desarrollado diferentes tonómetros que nos permiten el seguimiento de manera menos invasiva y más accesible en nuestros pacientes⁴.

Estudios previos han comparado la tonometría de rebote con el tonómetro de Goldmann observando una sobreestimación de la PIO con el primer método.

El objetivo del estudio fue comparar la PIO con cuatro métodos de medida diferentes (EASYTON, Icare IC200, Icare HOME2 y Goldmann) en pacientes sin

Correspondencia:

Carlota Fuente García,
Departamento de glaucoma, IOA Miranza Madrid
C/ Galileo 104, 28003 Madrid
e-mail: carlotafuentegarcia@gmail.com

patología ocular. Además se registró la paquimetría en todos los sujetos para valorar una posible influencia de la misma en los resultados.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Se trata de un estudio descriptivo en el que se incluyeron a 50 pacientes sin patologías oculares.

Se seleccionaron, 50 ojos de 50 sujetos sanos, que no habían sido diagnosticados de hipertensión ocular ni glaucoma y, por lo tanto, no utilizaban medicación tópica hipotensora. Entre los criterios de inclusión se incluyeron: Edad mayor de 18 años, no utilizar colirios oftalmológicos que puedan interferir en la superficie ocular y acceder libremente y sin compromiso a la realización de este estudio (Consentimiento informado). Se establecieron como criterios de exclusión: cirugía ocular previa (glaucoma, cirugía refractiva, cirugía en superficie ocular) dentro de los últimos 6 meses, uso de lentes de contacto, anomalías de la superficie ocular e incapacidad para fijación o insuficiente colaboración para llevar a cabo las exploraciones requeridas.

El estudio siguió los principios de la declaración de Helsinki.

Todos los participantes que formaron parte del estudio firmaron un consentimiento informado en el que aceptaban su participación. Tanto los pacientes como el grupo control recibieron una explicación detallada de los procedimientos realizados antes de firmar el CI. Una copia fue entregada cada participante.

Todos los datos registrados para el trabajo fueron tratados con las medidas de seguridad establecidas en cumplimiento de la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de carácter personal y el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo del 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos. Sólo aquellos datos que estaban involucrados con el trabajo fueron objeto de estudio. Esta comprobación la realizó el Investigador Principal/Investigadores Colaboradores, responsables de garantizar la confidencialidad de todos los datos de las historias clínicas pertenecientes a los sujetos participantes en el estudio. Se identificaron a los participantes mediante un código y sólo el investigador principal/colaboradores pudieron relacionar los datos con el paciente y con su historia clínica.

Análisis estadístico

Se utilizó el programa estadístico SPSS para Windows (versión 15.0, SPSS, Inc.).

La normalidad en la distribución de las variables se comprobó utilizando el test de Saphiro-Wilk. Para el análisis comparativo de las diferentes medidas antes y después de la cirugía, en las variables continuas que cumplían normalidad, se utilizó la prueba t de Student para muestras pareadas o su correspondiente no paramétrico, test de Wilcoxon.

Todos los contrastes fueron bilaterales y con nivel de significación de 0,05.

Metodología

A todos los sujetos se realizaron las diferentes medidas, de manera aleatoria, salvo la PIO con Goldmann y paquimetría que se tomaron en último lugar para evitar la alteración de las otras marcas registradas. Todas las medidas fueron recogidas por el mismo investigador para intentar evitar la variabilidad inter profesional.

Los tonómetros utilizados en el estudio fueron:•

- **Icare HOME2 (Tiolat Oy, Helsinki, Finland):** Tonómetro de rebote diseñado para uso doméstico para pacientes con glaucoma o sospechosos, que necesitan una monitorización regular de la PIO⁵.
- **Icare IC200 (Tiolat Oy, Helsinki, Finland):** Tonómetro de rebote diseñado para control de PIO, sin anestesia, de manera rápida y cómoda, sobretodo en pacientes con movilidad reducida⁶.
- **Easyton (ELAMED, Ryazan, Russia):** Mide la PIO para prevenir y controlar el glaucoma a través del párpado superior sin tocar la córnea, eliminando así cualquier posibilidad de contaminación e infección⁷.
- **Tonómetro de Goldmann (Haag-Streit, Switzerland):** tonómetro Gold Standard que mide la fuerza necesaria para aplanar un área de 3,06 mm de diámetro de la córnea. La PIO expresada en mmHg equivale a la fuerza de aplanación en gramos multiplicado por 10.

RESULTADOS

Las PIO medias registradas con los diferentes dispositivos fueron: EASYTON: $15,70 \pm 3,88$; Icare ic200: $16,45 \pm 4,52$; Icare HOME2: $17,33 \pm 4,21$ y Goldmann: $14,78 \pm 2,53$. La edad media en el grupo de estudio fue de $23,28 \pm 4,59$ y la paquimetría de $560,44 \pm 28,50$ micras.

No se observaron diferencias significativas entre las medidas Goldmann y EASYTON ($p = 0,109$). Si

TABLA I

	EASYTON	Icare IC200	Icare HOME2	GOLDMANN
PIO (mmHg)	15,70 ± 3,88	16,45 ± 4,52	17,33 ± 4,21	14,78 ± 2,53
p Tonómetro vs Goldmann	p = 0,109*	p < 0,001*	p = 0,003*	

*Wilcoxon

que se hallaron diferencias significativas entre Goldmann y los dispositivos Icare IC200 e Icare HOME2 ($p < 0,001$ y $p = 0,003$, respectivamente).

La paquimetría no influyó en las diferencias observadas. La tabla I recoge las diferentes marcas registradas y el análisis comparativo.

DISCUSIÓN

El desarrollo de las nuevas tecnologías para la medición de la PIO facilita la exploración en aquellas situaciones en las que es difícil la toma de tensión con el Gold Standard Goldmann.

En la literatura no encontramos estudios que comparen, a la vez, los diferentes métodos de medida recogidos en este trabajo. Existen controversias entre los estudios publicados acerca de la tonometría de rebote. En algunos trabajos que comparan la tonometría de rebote con la tonometría por aplanación, observaron una infraestimación de las medidas mientras que en otros, la PIO se encuentra sobreestimada^{8,9}. En este estudio, al igual que Fernández- Morales y col. se observó una sobreestimación de la PIO con Icare IC200 e IcareHOME2 con respecto al tonómetro de Goldmann.

Nakakura y cols., en 2021, investigaron la concordancia entre el ICARE, IC200, y la tonometría de aplanación (GAT) IcarePRO y Goldmann. Midieron la PIO en 145 ojos de 145 pacientes con glaucoma en posición sentada y posición supina. La medición de IC200 se realizó utilizando dos modos: modo de seis mediciones simple (IC200-single) y automático (IC200-continuo). En las conclusiones destacan la superioridad del IC200 frente al IcarePRO en la posición supina¹⁰.

El desarrollo de nuevos sistemas de medida, como la tonometría de rebote o el tonómetro transpalpebral nos facilita el seguimiento tensional en aquellos pacientes en los que la toma de PIO con el tonómetro de aplanación de Goldmann supone un reto en la consul-

ta. Estas nuevas tecnologías nos ayudan sobre todo en pacientes que presentan alteraciones corneales (queratocono, trasplante de córnea, queratopatía en banda, etc.) o pacientes no colaboradores.

Como conclusión, destacamos que entre los dispositivos estudiados el EASYTON no fue capaz de encontrar diferencias significativas respecto al tonómetro de Goldmann, por lo que sería una alternativa fiable en la toma de la presión intraocular.

BIBLIOGRAFÍA

1. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol*. 2006 Mar;90(3):262-7.
2. Díaz Alemán VT, Fernández-Baca Vaca G, Lozano López V, García Somalo M, Perera Sanz D, González de la Rosa M. Nomogram for ocular hypertension progression risk based on the ocular hypertension treatment study. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2005 Mar;80(3):151-4.
3. Killer HE, Pircher A. Normal tension glaucoma: review of current understanding and mechanisms of the pathogenesis. *Eye Lond Engl*. 2018;32(5):924-30.
4. Brusini P, Salvat ML, Zeppieri M. How to Measure Intraocular Pressure: An Updated Review of Various Tonometers. *J Clin Med*. 2021 Aug 27;10(17):3860.
5. Liu J, De Francesco T, Schlenker M, Ahmed II. Icare Home Tonometer: A Review of Characteristics and Clinical Utility. *Clin Ophthalmol*. 2020 Nov 23;14:4031-4045.
6. Umfress AC, Glaser TS, Ploysangam P, Freedman SF. Rebound tonometry by iCare 200 (IC200): comparison with Tono-Pen in the operating room and Goldmann applanation in the clinic. *J AAPOS*. 2021
7. Amm M, Hedderich J. Transpalpebral tonometry with a digital tonometer in healthy eyes and after penetrating keratoplasty. *Ophthalmologe*. 2005 Jan;102(1):70-6
8. Molero-Senosiaín M, Morales-Fernández L, Saenz-Francis F, García-Feijoo J, Martínez-de-la-Casa JM. Analysis of reproducibility, evaluation, and preference of the new iC100 rebound tonometer versus iCare PRO and Perkins portable applanation tonometry. *Eur J Ophthalmol*. 2020 Nov;30(6):1349-1355.
9. Morales-Fernandez L, Pérez-García P, Saenz-Francis F, Molero-Senosiaín M, García-Saenz S, Dora Mendez C. et al. Agreement between rebound (Icare ic200) and applanation tonometry (Perkins) in patients with primary congenital glaucoma. *Acta Ophthalmol*. 2021 Sep;99(6):663-668.
10. Shunsuke Nakakura, Ryo Asaoka, Etsuko Terao, Yuki Nagata, Yasuko Fukuma, Satomi Oogi, et al. Evaluation of rebound tonometer iCare IC200 as compared with IcarePRO and Goldmann applanation tonometer in patients with glaucoma. *Eye Vis (Lond)* 2021; 8: 25.

Juntos construimos
el futuro de la
oftalmología.



En AbbVie sabemos que ayudar a **proteger y preservar la visión** es contribuir a mejorar el bienestar y la calidad de vida de millones de personas.

Por eso, con la experiencia de más de **70 años en oftalmología**, seguimos trabajando para dar respuesta a **necesidades no cubiertas** y mejorar el tratamiento de **múltiples patologías oculares**.

Porque este es nuestro compromiso, nuestra pasión y nuestra responsabilidad.

Personas.
Pasión.
Posibilidades.

ES-ABBV-220847 (septiembre 2022)

abbvie



@AbbVie_ES



@AbbVie_ES



AbbVie



AbbVie España

Implante XEN ab externo en casos extremos

Alejandro Pardo Aranda, Marta Garrido Marín, Laura Sánchez Vela, Rafael Fischer Fernández, Jaume Rigo Quera, Antonio Dou Sáenz De Vizmanos, Marta Castany Aregall

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

La cirugía mínimamente invasiva es una opción para controlar la presión intraocular (PIO) en pacientes con glaucoma de ángulo abierto. Los dispositivos MIGS presentan un buen perfil de seguridad y una buena recuperación postoperatoria.

El XEN® 45 Gel Stent (Allergan, Abbvie Company, Irvine, CA, USA) es un tubo hidrófilo de 6 mm de largo con un diámetro interno de 45 micras, cuya implantación subconjuntival permite una reducción de PIO controlada gracias al paso de humor acuoso desde cámara anterior al espacio subconjuntival.

No se han encontrado diferencias significativas entre el abordaje ab interno y ab externo⁽¹⁾, no obstante, consideramos que la segunda opción es óptima en casos en los que se quiera disminuir la reacción en cámara anterior y una colocación de implante controlada.

Este abordaje permite realizar una correcta disección de la Tenon para asegurar la colocación del XEN® por debajo de la misma. También permite el empleo de Mitomicina C (MMC) estándar con lavado posterior y el recubrimiento con Ologen® (o similares), que minimiza el riesgo de obstrucción y fibrosis⁽²⁾.

El XEN® nos aporta poco riesgo de hipotonía y la técnica ab externo nos permite una correcta disección de los tejidos, con menos necesidad de espacio que una cirugía filtrante convencional.

CASOS CLÍNICOS

Presentamos dos casos de pacientes multioperados en los que se decidió implantar XEN®.

El primer paciente se presenta en urgencias con dolor en ojo izquierdo (OI) 2 meses tras cirugía de catarata complicada en otro centro, con antecedentes de glaucoma terminal en ambos ojos (AO), intervenido de cirugía de catarata en ojo derecho (OD), trabeculectomía AO hace más de 20 años y ciclotocoagu-

lación transescleral con láser diodo en OD. Presenta una agudeza visual (AV) de 0.1 OD y cuenta dedos a 10 cm OI.

Se observa en OI una ampolla fibrosada con la conjuntiva muy cicatrizada, reacción inflamatoria en cámara anterior y lente intraocular (LIO) en sulcus con un háptico sobresaliendo por iridectomía. La PIO es de 30 mmHg en tratamiento con inhibidores de anhidrasa carbónica y betabloqueantes cada 12 horas. Se



FIGURA 1. Aspecto de la fibrosis conjuntival tras múltiples cirugías (Caso 1).

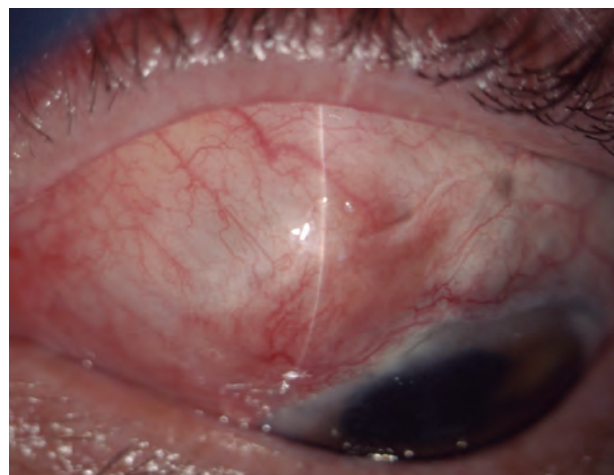


FIGURA 2. Aspecto de la ampolla a los 4 meses de la cirugía (Caso 1).

Correspondencia:

Alejandro Pardo Aranda
Calle París 125, 2-1, 08036 Barcelona
e-mail: apardoaranda@gmail.com

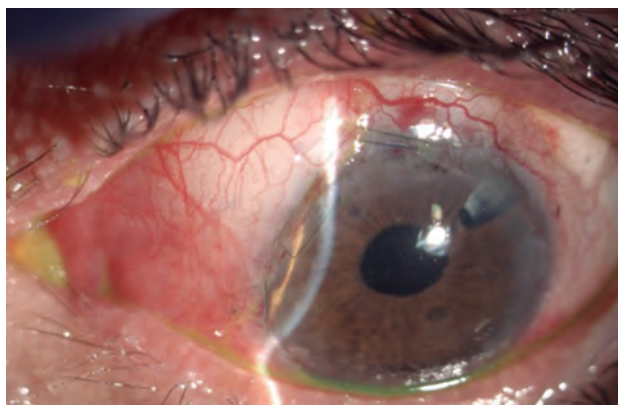


FIGURA 3. Aspecto de ampolla a las 24 horas de la cirugía (Caso 2).

añadieron corticoides, presentando un pico hipertensivo 1 semana después, y mal control tensional tras 1 mes de máximo tratamiento hipotensor.

Se realiza, bajo anestesia retrobulbar, recolocación de LIO en sulcus, peritomía de conjuntiva nasal, disección subtenoniana de fibrosis y aplicación de MMC al 0,02%. Al observarse una conjuntiva nasal conservada, se decide implante XEN® nasal, que se recubrió con Ologen®.

El segundo caso se trata de una paciente derivada de otro centro con antecedentes de miopía magna, glaucoma terminal AO, cirugía de cataratas AO, esclerectomía profunda no perforante (EPNP) AO y válvula de Ahmed OI. Presenta una AV de movimiento de manos OD y 0.4 OI. En la exploración se observa en OI una ampolla plana con válvula de Ahmed supero-temporal y PIO de 18 mmHg en máximo tratamiento hipotensor.

Se decide implante XEN® con el objetivo de reducir el riesgo de hipotonía. Por lo que se realiza, bajo anestesia retrobulbar, disección conjuntiva en cuadrante supero nasal e implante de XEN® ab externo, que se recubre con Ologen® y se sutura por planos.

En ambos pacientes el postoperatorio transcurrió sin complicaciones, con ampolla formada y PIO de 12 mmHg bien controlada a los 4 meses de la cirugía con betabloqueantes cada 12 horas.

CONCLUSIÓN

El implante XEN® 45 Gel Stent es una posibilidad quirúrgica a tener en cuenta en pacientes con glauco-



FIGURA 4. Flecha amarilla: Límite del Xen Gel Stent® bien posicionado y recubierto con Ologen® (Caso 2).

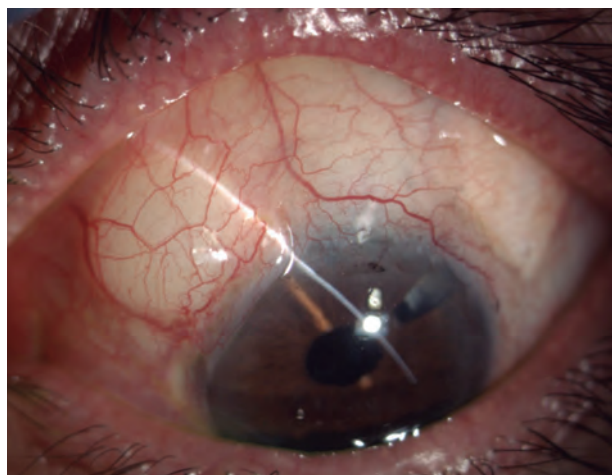


FIGURA 5. Aspecto quístico de la ampolla a los 4 meses de la cirugía (Caso 2).

ma terminal con mal control tensional y antecedentes de múltiples cirugías.

Representa una opción segura cuando el espacio quirúrgico es limitado a causa de la fibrosis y friabilidad de los tejidos⁽³⁾, y en pacientes con miopía magna en los que interesa una disminución controlada de PIO que evite descompresiones bruscas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tan NE, Tracer N, Terraciano A, Parikh HA, Panarelli JF, Radcliffe NM. Comparison of Safety and Efficacy Between Ab Interno and Ab Externo Approaches to XEN Gel Stent Placement. *Clinical Ophthalmology* (Auckland, NZ) 2021;15:299-305.
2. Wallace RT, Swiston CJ, Nelson TK, Orr C, Danford I, Brintz B, Chaya C. The Use of Ologen Collagen Matrix in Combination with XEN Gel Stent for the Treatment of Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2022;63(7):3707-A0392.
3. Zhang A, Abadeg A, Yan DB, Ahmed IIK. Ab externo implantation technique for Xen 45 microstent in eyes with previous surgery. Presented at the Canadian Ophthalmological Society Annual Meeting. June 13, 2019. Quebec, Quebec.

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

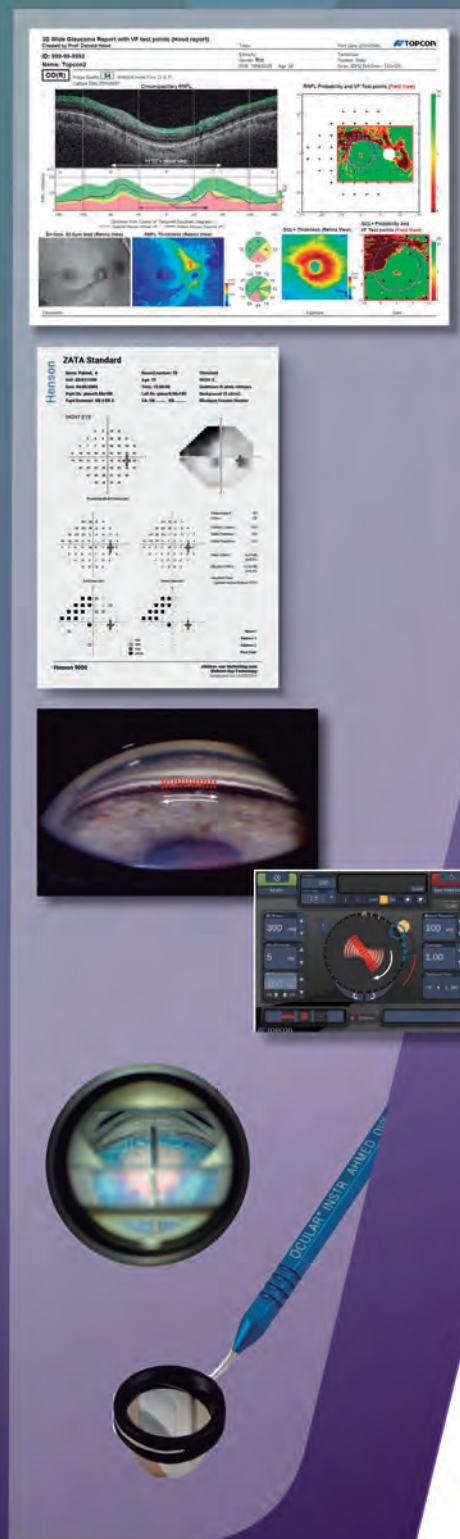
Campimetría: detección avanzada y monitorización de pérdida de campo visual.

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.





Artículos de interés de revistas internacionales

Fernando Ussa Herrera

James Cook University Hospital, Middlesbrough, UK. IOBA- Universidad de Valladolid.

POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN THE PRIMARY TUBE VERSUS TRABECULECTOMY STUDY DURING 5 YEARS OF FOLLOW-UP

Steven J. Gedde, William J. Feuer, Kin Sheng Lim, Keith Barton, Saurabh Goyal, Iqbal I. Ahmed, James D. Brandt for the Primary Tube Versus Trabeculectomy Study Group. *Ophthalmology*. 2022 Dec;129(12):1357-1367.

El propósito de este artículo fue describir las complicaciones post-operatorias del estudio PTVT, con la misma población de 242 ojos de 242 pacientes aleatorizados a un tratamiento con tubo (Implante de Baerveldt 350 mm²) o trabeculectomía con MMC 0.4 mg/ml/ 2 min. Se encontró que las complicaciones post-operatorias precoces (dentro del primer mes) fueron más frecuentes en el grupo sometido a trabeculectomía + MMC siendo del 34% comparado con un 19% de complicaciones en el grupo de tubos ($P=0.013$) estas complicaciones fueron: hipotamia y desprendimientos coroideos. Las complicaciones post-operatorias tardías (> 1 mes post-operatorio) se presentaron con mayor frecuencia en el grupo tratado con tubos (27%) versus un 22% del grupo de trabeculectomía ($P=0.37$), la complicación tardía más frecuente para ambos grupos

fue el encapsulamiento de la ampolla de filtración, seguido por la hipotamia. Las complicaciones severas asociadas a pérdida de visión fueron mucho más frecuentes en el grupo de trabeculectomía (8%) comparado con el grupo tratado con tubo (2%) ($P=0.11$). La progresión de la catarata fue discretamente mayor en el grupo tratado con tubo (52%) versus el grupo de trabeculectomía (44%). Se concluye que aunque se observaron diversos tipos de complicaciones con ambas técnicas, estas fueron transitorias y autolimitadas. Las complicaciones precoces son más frecuentes en los pacientes tratados con trabeculectomía y las complicaciones tardías, severas y progresión de catarata fue semejante en ambos grupos de tratamiento del PTVT tras cinco años de seguimiento y estas no se asocian a una mayor tasa de fracaso quirúrgico.

EVIDENCE-BASED GUIDELINES FOR THE NUMBER OF PERIPAPILLARY OCT SCANS NEEDED TO DETECT GLAUCOMA WORSENING

Chris Bradley, Kaihua Hou, Patrick Herbert, Mathias Unberath, Michael V. Boland, Pradeep Ramulu, Jithin Yohannan. *Ophthalmology* 2023; 130:39-47.

El propósito de este estudio descriptivo fue determinar el número de OCTs necesarios para detectar una progresión del daño glaucomatoso en la capa de fibras nerviosas (RNFL) de tipo moderada a rápida, para ello se analizaron 12.150 OCTS de 7.392 pacientes del Wilmer Eye Institute con un seguimiento de 8 años, todos los ojos tenían como mínimo 5 medidas de la RNFL realizadas con el OCT Cirrus (Carl Zeiss Meditec) con una fuerza de la señal > 6. Se evaluaron las tasas de progresión de los cuatro cuadrantes de la RNFL usando regresión lineal para analizar dos estrategias de examen: periódicas (mismo intervalo de tiempo entre exámenes) y agrupadas (realizando la mitad de los exámenes al final de

cada periodo). Se consideró una progresión moderada: -1.09 micras/año y rápida: -2.35 micras/año. Este estudio mostró que con la frecuencia habitual de OCTs de la práctica clínica actual (3 Ocs en un periodo de 2 años) se detecta la progresión moderada con una precisión de tan solo el 47% y la progresión rápida con un 40%. Se determinó que la estrategia agrupada es superior a la periódica y que para detectar la progresión con una precisión del 60% se requieren siete OCTs en un periodo de dos años si los OCTs se realizan de forma agrupada. Los autores sugieren que para detectar adecuadamente el cambio de la RNFL es necesario incrementar el número de OCTs con respecto a nuestra práctica actual.

LASER IN GLAUCOMA AND OCULAR HYPERTENSION (LIGHT) TRIAL. SIX-YEAR RESULTS OF PRIMARY SELECTIVE LASER TRABECULOPLASTY VERSUS EYE DROPS FOR THE TREATMENT OF GLAUCOMA AND OCULAR HYPERTENSION

Gus Gazzard, Evgenia Konstantakopoulou, David Garway-Heath, Mariam Adeleke, Victoria Vickerstaff, Gareth Ambler, Rachael Hunter, Catey Bunce, Neil Nathwani, Keith Barton, on behalf of the LiGHT Trial Study Group.

El estudio LiGHT (*Laser in Glaucoma and Ocular Hypertension*) es un estudio prospectivo, randomizado, multicéntrico. Este artículo reporta la eficacia clínica y la calidad de vida (*Health related quality of life – HRQoL*) a seis años de un tratamiento inicial con trabeculoplastia láser selectiva (SLT) comparado con terapia farmacológica tópica. Se evaluaron 524 de los 692 participantes del estudio LiGHT, donde se incluyeron pacientes con glaucoma de ángulo abierto (GAA) e hipertensión ocular (HTO) sin tratamiento previo y se aleatorizaron a tratamiento tópico o con SLT. A los tres años de tratamiento los pacientes se les permitió una tercera sesión de SLT y a los de tratamiento tópico se les permitió SLT como aumento o cambio del tratamiento. Los principales

parámetros de seguimiento fueron la HRQoL a seis años y la eficacia y efectos adversos del tratamiento. A los seis años de seguimiento no se encontraron diferencias significativas en los parámetros de calidad de vida, pero el grupo tratado con SLT tuvo una menor tasa de conversión a glaucoma que el grupo tratado farmacológicamente (19.6% vs 26,8% respectivamente, $P=0.006$) además de obtener un control de la PIO sin necesidad de cirugía en el 69% de los casos. El grupo de tratamiento farmacológico requirió de trabeculectomía en 32 pacientes comparado con 13 casos en el grupo de SLT. No se presentaron efectos adversos serios en el grupo de SLT. Se concluye que la SLT es un tratamiento seguro para el GAA y la HTO y puede proporcionar un mejor control de la enfermedad.

BASELINE 10-2 VISUAL FIELD LOSS AS A PREDICTOR FOR FUTURE GLAUCOMA PROGRESSION

Michael Sullivan-Mee, Bryan Kimura, Helen Kee, Mahdi Hedayat, Nicole Charry, Suchitra Katiyar, Denise Pensyl and Clifford Qualls. *J Glaucoma* 2023; 32:1-8.

Este estudio prospectivo longitudinal tuvo como objetivo examinar la relación entre la pérdida de campo visual analizada inicialmente con un campo visual Humphrey 10-2 y la progresión futura analizada con un campo visual Humphrey 24-2. Se estudiaron 394 ojos de 202 pacientes (119 con glaucoma primario ángulo abierto y 83 con sospecha de glaucoma). Se realizaron dos campos visuales 10-2 como baseline y posteriormente un mínimo de 5 campos visuales 24-2 durante un periodo como mínimo de 3 años. En los análisis de modelos de regresión mixta, las variables de base que predecían una progresión más rápida en el campo visual

24-2 fueron la presencia de un defecto en el campo visual 10-2 en el análisis inicial, una desviación media (DM) baja en el campo visual 24-2 y edad avanzada. Se encontró además que cuando los análisis se realizaban sin incluir los campos visuales 10-2 basales, la capacidad predictiva de progresión era mucho menor. En este estudio el principal factor predictivo de progresión en los campos visuales 24-2 fue la presencia de un defecto en el campo visual 10-2 basal. Los autores concluyen que la presencia de un defecto en un campo visual 10-2 puede ser un buen instrumento de predicción de progresión campimétrica futura.

COST-EFFECTIVENESS OF SCREENING FOR OPEN ANGLE GLAUCOMA COMPARED WITH OPPORTUNISTIC CASE FINDING

Alfonso Antón, David Serrano, Karen Nolivos, Gianluca Fatti, Natasa Zmuc, Carlos Crespo, Toni Monleon-Getino, Katia Sotelo, Antonio Morilla, Virginia García, Merce Comas and Xavier Castells. *J Glaucoma* 2023; 32: 72-79.

El propósito de este estudio fue realizar un análisis económico de un programa de screening de glaucoma de ángulo abierto (GAA) basado en técnicas de imagen (OCT y fotos del fondo de ojo) y telemedicina en un centro de cuidado primario y enfocado a una muestra poblacional. Se realizó un modelo Markov con 10 estados para simular la progresión a largo plazo de la enfermedad y para generar una predicción del coste y la eficacia de dos estrategias: detección al azar versus screening. La medida de eficacia se realizó con QALYs (Quality-adjusted life years). Se incluyeron los costes sanitarios a corto y largo plazo y una tasa de descuento del

3%. Se evaluaron 932 pacientes de un centro sanitario referidos como sospechosos de glaucoma y 1006 participantes de una campaña de detección de glaucoma. Se encontró que la cohorte del programa de screening tuvo un incremento de 0.097 QALYs y costes adicionales de 1.187 Euros versus el hallazgo oportunista, con un incremento de la relación coste/eficacia de 12.214 Euros / QALY. Los autores concluyen que en este modelo de análisis, la estrategia de detección mediante screening era coste-eficiente comparada con la detección oportunística de pacientes con glaucoma en un entorno sanitario Español.

TREATMENT OUTCOMES IN THE PRIMARY TUBE VERSUS TRABECULECTOMY STUDY AFTER 5 YEARS OF FOLLOW-UP

Steven J. Gedde, William J. Feuer, Kin Sheng Lim, Keith Barton, Saurabh Goyal, Iqbal I. Ahmed, James D. Brandt for the Primary Tube Versus Trabeculectomy Study Group. *Ophthalmology* 2022; 129: 1344-1356.

El estudio PTVT es un estudio clínico multicéntrico aleatorizado, en este artículo se describen los resultados de tratamiento a cinco años. Se incluyeron 242 ojos de 242 pacientes con glaucoma no controlado médicamente y sin cirugía incisional previa, se aleatorizaron 125 pacientes en el grupo de tubo (Dispositivo de Baerveldt 350 mm²) y 117 en el grupo de trabeculectomía con Mitomicina C (0.4mg/ml/ 2 minutos). El principal parámetro de éxito fue el fracaso quirúrgico definido como una PIO mayor de 21 mmHg, una reducción menor del 20% de la PIO basal, PIO < 5 mmHg, reintervención de glaucoma o pérdida de la percepción de luz. Los criterios secundarios de éxito fueron la PIO, medicación

antiglaucomatosa y agudeza visual. La probabilidad acumulada de fracaso a 5 años fue de un 42% para el grupo de dispositivos de drenaje y de un 38% para el grupo de trabeculectomía. El número de medicación antiglaucomatosa fue mayor para el grupo tratado con tubo (2.2 agentes comparado con 1.3 para el grupo de trabeculectomía), pero el control de la presión intraocular fue semejante en ambos grupos. Se concluye que no existe una diferencia significativa en la tasa de fracaso quirúrgico entre las dos técnicas, ambas logran una reducción semejante de la presión intraocular, pero la trabeculectomía requiere un menor número de medicamentos para el control de la presión inocular.

EARLY LENSECTOMY IN PATIENTS WITH PSEUDOEXFOLIATION: LONG-TERM EFFECTIVENESS AND SAFETY OUTCOMES

Ignacio Rodríguez-Una, Andrés Fernández-Vega Cueto, Pedro P. Rodríguez-Calvo, Montserrat García, Luis Fernández-Vega Cueto, Ramón Cobián-Tovar, Jesús Merayo-Llves, José F. Alfonso. *J Glaucoma* 2023; 32: 93-100.

El propósito de este estudio retrospectivo comparativo fue evaluar a largo plazo la seguridad, eficacia y predictibilidad de la cirugía de catarata realizada precozmente en pacientes con pseudoexfoliación capsular. Se estudiaron 161 pacientes divididos en dos grupos: pseudoexfoliación simétrica (n=102) Y asimétrica (n=59). Se evaluó la agudeza visual pre y post operatoria, refracción objetiva, PIO, número de medicamentos hipotensores, MD del campo visual e incidencia de complicaciones. El tiempo promedio de seguimiento fue de 8.5 + 2.8 años. Seis meses después de la cirugía, la agudeza visual y la refracción objetiva fueron son muy semejantes entre ambos

grupos sin embargo, la PIO disminuyó únicamente en el grupo con presentación asimétrica (P=0.004) con una reducción en el número de medicación en ambos ojos. La MD disminuyó cerca de -3.0 dB en ambos grupos, pero las complicaciones el operatorias solo se presentaron en el grupo simétrico. Se encontró un 5% de luxación tardía de la lente intraocular la cual ocurrió únicamente en el grupo con pseudoexfoliación simétrica. Los autores concluyen que la lensectomía precoz en pacientes con pseudoexfoliación antes de su presentación simétrica título resulta en un resultado seguro y eficaz a largo plazo.

LONG-TERM ALCOHOL CONSUMPTION AND RISK OF EXFOLIATION GLAUCOMA OR GLAUCOMA SUSPECT STATUS AMONG UNITED STATES HEALTH PROFESSIONALS

Akiko Hanyuda, Bernard A. Rosner, Janey L. Wiggs, Kazuno Negishi, Louis R. Pasquale, Jae H. Kang. *Ophthalmology* 2023; 129: 1357-67.

En este estudio prospectivo se evaluó la asociación entre la ingesta de alcohol y la incidencia de pseudoexfoliación (PXF) y glaucoma psedoexfoliativo (GPXF). Se evaluaron sujetos mayores de 40 años, participantes del *Nurses Health Study I, II* (NHS 1980-2018) y del *Health Professionals follow-up study* (1986-2018) con una periodicidad de dos años. Se evaluó la exposición primaria al alcohol (acumulativa) y para cada bebida alcohólica (cerveza, vino y licores). La presencia de pseudoexfoliación se documentó basándose en las historias clínicas. Se realizaron modelos de riesgo proporcional para calcular el riesgo relativo ajustado a multivariantes (MVR). De un total de 195.408 participantes se encontraron 705 ojos

con PXF y GPXF. Una ingesta elevada total de alcohol (> 15 gramos/día) se asoció con mayor incidencia de PXF/GPXF (MVR= 1.55) La ingesta de alcohol a corto y largo plazo se asoció significativamente con el riesgo de PXF/GPXF especialmente en los cuatro años previos al diagnóstico. Comparado con los no bebedores, el consumo de 3.6 bebidas alcohólicas mostró un MVR para el desarrollo de PXF/GPXF de 1.26 para la cerveza, 1.30 para vino y de 1.46 para los licores. No se encontró asociación con la edad, latitud e ingesta de folato y Vitamina A. Los autores concluyen que la ingesta prolongada de alcohol se asocia con un mayor riesgo de PXF/GPXF.

Théa Pharma Spain obtiene la Certificación Great Place to Work



Se trata de un reconocimiento en el ámbito de la gestión de personas y estrategia de negocio más prestigioso en el ámbito nacional e internacional, que se otorga anualmente a los mejores empleadores del mundo

- La apuesta de la compañía por las relaciones humanas, el ambiente de trabajo y la conciliación, entre las cuestiones más valoradas por sus profesionales
- 8,8 de cada 10 empleados creen que la compañía es un Gran Lugar para Trabajar
- Más del 61,1% de la plantilla son mujeres y esta proporción se mantiene en el equipo directivo, donde representan el 60%

Barcelona, 10 de enero 2023. Théa Pharma Spain, compañía, perteneciente al sector farmacéutico ha conseguido la Certificación como un Gran Lugar para Trabajar, otorgado por la consultora Great Place to Work®, líder en la identificación y certificación de Excelentes Lugares para Trabajar.

Tras un diagnóstico del ambiente organizacional, que incluye un cuestionario global de los empleados/as, la compañía ha obtenido esta certificación que acredita que Théa Pharma Spain es una organización con una cultura de alta confianza, capaz de atraer y retener talento.

En concreto, de los resultados de la encuesta se desvela la especial valoración que sus profesionales hacen del ambiente de trabajo, la confianza en los productos que venden y la autonomía; entre otras cuestiones.

Entre las principales estrategias en materia de RRHH puestas en marcha se destaca su labor para fomentar las relaciones humanas, promoviendo la generación de ideas y potenciando el desarrollo personal y profesional. Es por ello que se defiende una cultura en la que las personas están en el centro, apostando por acciones que fomenten la conciliación, la igualdad, la innovación, la responsabilidad, la cooperación y el espíritu de equipo, entre otras.

Para Ana Fernández Larragueta, CEO de Théa Pharma Spain "Esta certificación supone no sólo el reconocimiento que nos avala como una gran empresa en la que trabajar sino también una gran oportunidad para seguir elevando nuestro listón en el desarrollo de Théa Pharma Spain como un gran lugar para trabajar. Poder identificar nuestras fortalezas y áreas de mejora que tenemos en Théa es importante para seguir creando un entorno de trabajo del que poder estar orgullosos y orgullosas. Hoy nos sentimos orgullosos porque este reconocimiento avala que nuestra visión y misión son inspiradoras, con una alta capacidad de generar orgullo de equipo, y un excelente lugar para trabajar", explica Ana Fernández.

Great Place to Work® es la firma consultora que durante más de 30 años lleva trabajando con empresas de todo el mundo para identificar, crear y mantener culturas de alta confianza y alto rendimiento ayudando a las organizaciones a convertirse en Mejores Lugares para Trabajar.

SOBRE THÉA PHARMA SPAIN

Théa es el primer laboratorio farmacéutico europeo independiente en oftalmología, de capital privado. Está especializado en la investigación, innovación y comercialización de productos, tanto en el ámbito diagnóstico, como quirúrgico o terapéutico. Su estrategia se basa en la continua inversión para mantenerse a la vanguardia de la innovación, en particular en áreas como el glaucoma, la alergia, la sequedad ocular o las infecciones oculares.

Su sede social, ubicada en Clermont-Ferrand (Francia), es el centro neurálgico de una red presente en más de 70 países, con 32 filiales y con más de 1500 colaboradores en todo el mundo. En España, la compañía tiene su oficina central en Barcelona y cuenta con 95 empleados.

Desde su creación en 1994, Laboratorios Théa busca la **innovación** en cada paso, **desarrollando y comercializando productos de gran calidad y eficacia** con los que se ha consolidado como compañía líder en el desarrollo de productos y tratamientos oculares.

Uno de los pilares de la compañía es el **estudio y desarrollo de colirios y geles sin conservantes**. Los conservantes son utilizados en oftalmología para mantener la esterilidad de las especialidades farmacéuticas en solución. Esta opción no siempre es satisfactoria, dado que numerosas publicaciones han demostrado su toxicidad en la córnea, la conjuntiva y la película lagrimal, independientemente del principio activo y de la duración del tratamiento del colirio.

Para contrarrestar este inconveniente, Théa inventó, tras diez años de investigación, **el primer colirio en envase multidosis capaz de dispensar gotas sin conservantes** y, por lo tanto, tratar sin comprometer la integridad del ojo: el envase ABAK®. La compañía continuó trabajando para ofrecer también envases adecuados para soluciones viscosas y geles sin conservantes, comercializando los envases EASYGRIP y STERI-FREE®.

Otra de las líneas de innovación de Laboratorios Théa es la **cooperación con investigadores, universidades, laboratorios farmacéuticos y sociedades biotecnológicas**.

Théa da **soporte a sistemas europeos e internacionales de formación** para fomentar la excelencia y permitir que los médicos jóvenes utilicen los más recientes avances en el conocimiento oftalmológico para prevenir y tratar enfermedades oculares.

Creada en 2012, desde la **Fundación Théa** se llevan a cabo **iniciativas de interés humanitario o general** para ayudar en la lucha contra la ceguera y mejorar la salud ocular mundial, así como permitir el acceso a la atención sanitaria de las poblaciones más vulnerables.

Más información:

Recursos Humanos: hr.spain@theapharma.com

Genérico: infospain@theapharma.com

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 macroglicólicerol (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 instalación 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 tóxico, 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 u antecedentes de asma bronquial, o enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave. Bradicardia sinusal, síndrome del nodo sinusal enfermo, bloqueo sinoa-uricular, bloqueo auriculoventricular 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 coroidal:** Se han notificado casos de desprendimiento coroidal con 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 periodo 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 melarina 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 sintoma 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 pseudoftálmicos 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 aftáquicos, a pacientes pseudoftálmicos 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 macroglicólicerol (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 digitales, 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 sistémicos 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 anti diabéticos. 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 o 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 periodo 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 instalación 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 periorbital; 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; pseudopemfigoide 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 *mianstia gravis*, parestesia, dolor de cabeza, síncope. **Trastornos oculares:** Desprendimiento coroidal 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 auriculoventricular, insuficiencia cardíaca congestiva, dolor torácico, arritmia, bradicardia, edema, palpitaciones. **Trastornos vasculares:** Frio 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 dilaliza 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 macroglicólicerol, 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. **Periodo de validez:** 2 años. Tras la primera apertura del sobre: utilizar el envase unidosis en 1 un 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 *Periodo 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/políéster). Presentaciones: 30 (6x5) ó 90 (18x5) envases unidosis. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **Precauciones especiales de eliminación:** No requiere condiciones especiales. **TITULAR 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. Reembolsable 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 del colirio en solución contiene 50 mg de hidroxiestearato de macroglicólicerol 40 (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 instalación 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. **Las pacientes deben ser instruidas:** 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 el 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 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, 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 interrumpe el tratamiento. Monoprost puede producir reacciones en la piel porque contiene hidroxisteárate de macroglicol (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 ($\geq 1/100$, $< 1/100$), 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*; $\S$. Trastornos del sistema nervioso: Poco frecuentes: cefalea*, mareo*. Trastornos oculares: Muy frecuentes: Hiperpigmentación del iris; hiperemia conjuntival de leve a moderada; irritación ocular (escorzo, 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*. Raras: Iritis*; edema corneal*; edema periorbitario; triquiasis*; distiquiasis; quiste del iris*; reacción cutánea localizada en los párpados; oscurecimiento de la piel de los párpados. Muy raras: Cambios periorbitales y de los párpados que ocasionan una 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 frecuente: Erupción. Raros: Prurito. Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Poco frecuentes: Mialgia*; 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:** Hidroxisteárate de macroglicol 40, sorbitol, carbómero 974P, macrogol 4000, edetato de disodio, hidróxido de sodio (para ajuste del pH), agua para preparaciones inyectables. **Incompatibilidades:** No procede. **Periodo 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 *Periodo de validez*. **Naturaleza y contenido del envase:** Cajas que contienen sobres (copolímeros/aluminio/polietileno/papel o PE/aluminio/polietileno/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 hidrocloreto 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 caso 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 5.1). **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 subsecuente 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 está 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 sinoauricular, 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 hipercorélica. 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 hidrocloreto. 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 bloque 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 anestesiista 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 digitales, 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 hipotensión 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 prole. 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 instalación 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 repetidas, 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 típica 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:** ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$). **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:** idiosincias*. **Raras:** irritación con enrojecimiento*, dolor*, costras en el párpado*, miopía transitoria (que se resuelve al suspender el tratamiento), edema corneal*, hipotensión ocular*, desprendimiento coroido (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 coroido 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 atriocutricular, 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 broncopneumática pre-existente)*, insuficiencia respiratoria, tos*. **Trastornos gastrointestinales.** Formulación combinada de dorzolamida/timolol sin conservantes: **Muy frecuentes:** disgeusia. 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, boca seca*. **Frecuencia no conocida** **: disgeusia, 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 ácidoctico 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 tópica se han notificado: náuseas, mareos, cefalea, fatiga, sueños anómalos y disfagia. **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 topografía 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 tópica, 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 habrían sido tratados con monoterapia de betabloqueantes tópicos. 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 día 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 tópica 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 tópica, 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 típica 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 tópica 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 tópica 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 aquellos 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:** Hidroxietilcelulosa, 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: LABORATORIOS THEA**, 12, RUE LOUIS BLERIOT, 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/farmacologia/AgrupHomopMdic1.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.aerogump.de/fileadmin/downloads/Whitepaper_-_New_Ophthalmic_Drug_Delivery_Technologies.pdf. Fecha de acceso: 03/2022.

Aumenta el volumen* con XEN63®, Mantén la experiencia XEN®1,2

Nuevo implante,
mismo procedimiento XEN®1,3



El implante de gel XEN tiene como propósito reducir la presión intraocular en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto cuando los tratamientos médicos previos han fallado.¹

*El mayor diámetro de XEN63 permite aumentar el flujo de humor acuoso a través del dispositivo con respecto a XEN45⁴

1. Allergan XEN®63 Directions For Use. 2022; 2. Reitsamer H, et al. Acta Ophthalmol 2022; 100(1): e233-e245; 3. Allergan XEN®45 Directions For Use. 2020. 4. Fea et al. J Clin Med. 2021 Apr 12;10(8):1628

ES-XEN-220050 JULIO 2022

XEN
GLAUCOMA GEL IMPLANT

63

abbvie

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