



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
Las Malvinas son argentinas

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2021-122594563- -APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2021-122594563- -APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS POEN SAU solicita la aprobación de una nueva fórmula, nombre comercial, envase primario, presentaciones de venta, forma de conservación, período de vida útil, nuevos rótulos, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada GLAUCOTENSIL TD / DORZOLAMIDA (COMO CLORHIDRATO) – TIMOLOL (COMO MALEATO); forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN OFTÁLMICA ESTERIL / DORZOLAMIDA (COMO CLORHIDRATO) 20 mg / 1 ml – TIMOLOL (COMO MALEATO) 5 mg / 1 ml; aprobada por Certificado N° 48.301.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que existe en plaza productos con similar formulación y condición de expendio a la peticionada.

Que la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo ha tomado la intervención de su competencia en los documentos IF-2022-07426583-APN-DFYGR#ANMAT, IF-2022-10806422-APN-DFYGR#ANMAT y IF-2022-11520620-APN-DFYGR#ANMAT.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia en los documentos IF-2022-13682883-APN-DERM#ANMAT, IF-2022-15365754-APN-DERM#ANMAT y IF-2022-16096784-APN-DERM#ANMAT.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIOS POEN SAU propietaria de la Especialidad Medicinal denominada GLAUCOTENSIL TD / DORZOLAMIDA (COMO CLORHIDRATO) – TIMOLOL (COMO MALEATO); la nueva fórmula libre de conservantes la cual será: Cada 100 ml de solución oftálmica estéril contiene: DORZOLAMINA (como clorhidrato) 2000 mg - Timolol (como maleato) 500 mg, excipientes: Citrato de sodio anhidro 294 mg, Hidroxietilcelulosa 475 mg, Manitol 2300 mg, Hidróxido de sodio 1N csp pH 5,4-5,9, Agua purificada csp 100 ml y siendo su nombre comercial: GLAUCOTENSIL TD LC (solo para la nueva fórmula libre de conservantes).

ARTICULO 2º. – Autorízase a la firma mencionada en el artículo 1º, para la especialidad medicinal GLAUCOTENSIL TD LC, el envase primario: Frasco PEBD, con dispositivo oftálmico con tapa para productos libres de conservadores de cierre hermético y precinto de seguridad que contiene 5 ml, 10 ml y 15 ml de solución, además de las presentaciones previamente autorizadas, siendo su Período de vida útil: 36 meses y su forma de Conservación: temperatura hasta 30°C.

ARTICULO 3º. – Autorízase a la firma LABORATORIOS POEN SAU propietaria de la Especialidad Medicinal mencionada en el artículo anterior; forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN OFTÁLMICA ESTERIL / DORZOLAMIDA (COMO CLORHIDRATO) 20 mg / 1 ml – TIMOLOL (COMO MALEATO) 5 mg / 1 ml, los nuevos rótulos obrantes en los documentos IF-2022-16593317-APN-DERM#ANMAT, IF-2022-16593165-APN-DERM#ANMAT; el nuevo prospecto obrante en el documento IF-2022-16593469-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2022-16593604-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 4º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 48.301 cuando el mismo se presente acompañado de la copia de la presente disposición.

ARTICULO 5º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición conjuntamente con los rótulos, prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2021-122594563- -APN-DGA#ANMAT

mb

rl

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa  
Date: 2022.04.06 14:39:07 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.04.06 14:39:27 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO (ESTUCHE – ENVASE SECUNDARIO)

**GLAUCOTENSIL® TD LC**  
**DORZOLAMIDA 2%**  
**TIMOLOL 0,5%**  
**Solución oftálmica estéril**

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

**Contenido:**

1 frasco gotero con 5 mL de solución oftálmica

**Fórmula:**

Cada 100 mL de solución oftálmica contiene:

Dorzolamida (como clorhidrato).....	2000 mg
Timolol (como maleato) .....	500 mg
Citrato de sodio anhidro.....	294 mg
Hidroxiethylcelulosa .....	475 mg
Manitol .....	2300 mg
Hidróxido de sodio 1 N csp.....	pH 5,4 – 5,9
Agua purificada csp.....	100 mL

**Posología:**

Según prescripción médica.

**Condiciones de conservación:**

Conservar a temperatura entre 15 y 30°C.

Una vez abierto el envase debe usarse dentro de los 3 (tres) meses.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: ..... Lote N°: ..... Fecha de vencimiento: .....

**MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Director Técnico: Víctor D. Colombari - Farmacéutico

**LABORATORIOS POEN S.A.C.I.F.I.**

Bermúdez 1004 - C1407BDR - Buenos Aires – Argentina

4670-0100

[www.poen.com.ar](http://www.poen.com.ar)

**Información al consumidor**

0800-333-POEN (7636)

El mismo proyecto se utilizará para las presentaciones de 10 mL y 15 mL.

LABORATORIOS POEN S.A.U.

CLAUDIA MONTELEONE  
APODERADA

LABORATORIOS POEN S.A.U.

Dr. DANIEL COLOMBARI  
DIRECTOR TÉCNICO

IF-2022-01286759-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** Rotulo 2° prod GLAUCOTENSIL TD LC EX-2021-122594563- -APN-DGA#ANMAT

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.02.21 14:07:12 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.02.21 14:07:13 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO (ETIQUETA – ENVASE PRIMARIO)

**GLAUCOTENSIL® TD LC**  
**DORZOLAMIDA 2%**  
**TIMOLOL 0,5%**  
**Solución oftálmica estéril**

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

**Fórmula:**

Cada 100 mL de solución oftálmica contiene:

Dorzolamida (como clorhidrato).....	2000 mg
Timolol (como maleato) .....	500 mg
Citrato de sodio anhidro.....	294 mg
Hidroxietilcelulosa .....	475 mg
Manitol .....	2300 mg
Hidróxido de sodio 1 N csp.....	pH 5,4 – 5,9
Agua purificada csp.....	100 mL

Conservar a temperatura entre 15 y 30°C.  
Una vez abierto el envase debe usarse dentro de los 3 (tres) meses.

Contenido: 5 mL

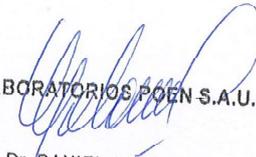
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N°: ..... Lote N°: ..... Fecha de vencimiento: .....

**LABORATORIOS POEN S.A.C.I.F.I.**

El mismo proyecto se utilizará para las presentaciones de 10 mL y 15 mL.

  
LABORATORIOS POEN S.A.U.

CLAUDIA MONTELEONE  
APODERADA

  
LABORATORIOS POEN S.A.U.

Dr. DANIEL COLOMBARI  
DIRECTOR TÉCNICO

IF-2022-01286759-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** Rótulo 1° prod GLAUCOTENSIL TD LC EX-2021-122594563- -APN-DGA#ANMAT

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.02.21 14:07:27 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.02.21 14:07:28 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

**GLAUCOTENSIL® TD LC**  
**DORZOLAMIDA 2%**  
**TIMOLOL 0,5%**  
**Solución oftálmica estéril**

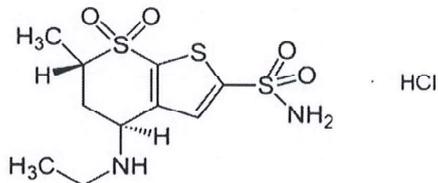
INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

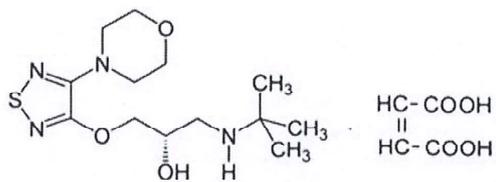
**GLAUCOTENSIL® TD LC (LIBRE DE CONSERVANTE)****Fórmula:**

Cada 100 mL de solución oftálmica contiene:

Dorzolamida (como clorhidrato).....	2000 mg
Timolol (como maleato) .....	500 mg
Citrato de sodio anhidro.....	294 mg
Hidroxietilcelulosa .....	475 mg
Manitol .....	2300 mg
Hidróxido de sodio 1 N csp.....	pH 5,4 – 5,9
Agua purificada csp.....	100 mL

**Estructura química:***Dorzolamida Clorhidrato*C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S<sub>3</sub>.HCl

360,9 g/mol

*Timolol Maleato*C<sub>13</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S.C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>O<sub>4</sub>

432,5 g/mol

POEN S.A.C.I.F.I.  
 Claudia Monteleone  
 Apoderada

POEN S.A.C.I.F.I.  
 Víctor D. Colombari  
 Director Técnico  
 Matricula N° 10338

IF-2022-01286759-APN-DERM#ANMAT

**Acción terapéutica:***Antiglaucomatoso.*

Combinación de uso tópico oftálmico de un inhibidor de la anhidrasa carbónica (dorzolamida) y un bloqueante de los receptores beta-adrenérgicos (timolol).

Código ATC: S01ED51.

**Indicaciones:**

Tratamiento de la presión intraocular (PIO) elevada en pacientes con hipertensión ocular, glaucoma de ángulo abierto, glaucoma pseudoexfoliativo u otros glaucomas secundarios de ángulo abierto cuando la monoterapia con un beta bloqueante tópico sea insuficiente.

GLAUCOTENSIL® TD LC difiere de las lágrimas multidosis habituales en que es libre de conservante (LC). Los conservantes pueden provocar serias reacciones alérgicas e inflamatorias en los ojos con el uso a largo plazo en condiciones crónicas, como lo es la hipertensión ocular y el glaucoma. Los colirios sin conservantes, en cambio, permiten preservar la integridad de la superficie ocular. Por esta razón, GLAUCOTENSIL® TD LC está recomendado en pacientes con ojos sensibles.

**Características farmacológicas:***Mecanismo de acción:*

GLAUCOTENSIL® TD LC contiene en su fórmula dos principios activos: dorzolamida y timolol. Ambos componentes de la fórmula disminuyen la presión intraocular elevada al reducir la producción de humor acuoso, mediante mecanismos de acción diferentes.

La dorzolamida es un potente inhibidor de la anhidrasa carbónica II humana. La inhibición de la anhidrasa carbónica en los procesos ciliares del ojo disminuye la producción de humor acuoso, inhibiendo la síntesis de iones bicarbonato con la consiguiente reducción en el transporte de sodio y líquidos.

El timolol es un bloqueante no selectivo de los receptores beta-adrenérgicos que carece de actividad simpaticomimética intrínseca, depresora miocárdica directa o anestésica local (estabilizadora de membrana) significativa.

El efecto combinado de estos dos principios activos produce una reducción adicional de la presión intraocular cuando se la compara con la obtenida con cualquiera de estos componentes administrados por separado. La administración tópica ocular de GLAUCOTENSIL® TD LC reduce la presión intraocular elevada, independientemente de la presencia o no de glaucoma, y sin los efectos colaterales comunes de los agentes antiglaucomatosos parasimpaticomiméticos, como espasmo de la acomodación o miosis.

*Farmacocinética:*Dorzolamida

La dorzolamida aplicada al ojo es absorbida sistémicamente. Durante la administración crónica, la dorzolamida se acumula en los glóbulos rojos al unirse a la isoenzima II de la anhidrasa carbónica. El metabolito N-desetil también se acumula en los glóbulos rojos al unirse primordialmente a la isoenzima I de la anhidrasa carbónica. Las concentraciones plasmáticas de la dorzolamida y del metabolito N-desetil generalmente se ubican por debajo del límite mínimo de 15 nanomoles. La unión de la dorzolamida a las proteínas plasmáticas es moderada (aproximadamente un 33%). Dorzolamida se excreta principalmente inalterada en la orina; el metabolito también se excreta en la orina.

Timolol

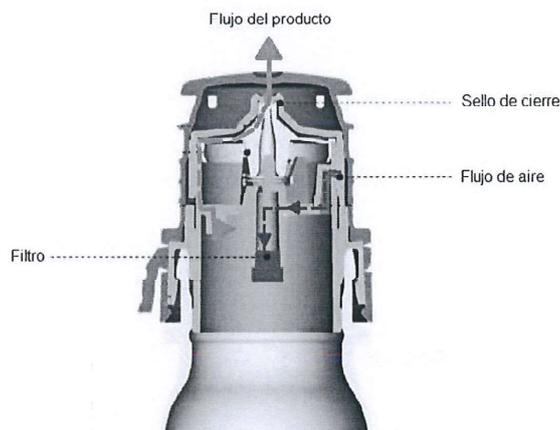
En un estudio, se determinó la exposición sistémica a timolol. A seis pacientes se les midió la concentración plasmática de la droga, tras ser administrada por medio de una solución tópica oftálmica de timolol al 0,5% dos veces al día. La concentración media del pico plasmático después de la aplicación de la mañana fue de 0,46 ng/mL y tras la dosificación de la tarde fue de 0,35 ng/mL.

  
POEN S.A.C.I.F.I.  
Claudia Monteleone  
Apoderada

  
POEN S.A.C.I.F.I.  
Victor D. Colombari  
Director Técnico  
Matrícula N° 10338  
IF-2022-01286759-APN-DERM#ANMAT

### LIBRE DE CONSERVANTE - NUEVO ENVASE OFTÁLMICO LC

GLAUCOTENSIL® TD LC se presenta en frasco gotero OSD (Ophthalmic Squeeze Dispenser, Preservative-Free Multidose System), especialmente diseñado para formulaciones oftálmicas Libres de Conservantes (LC), el cual consiste en un sistema de filtración que impide la contaminación del contenido del envase al filtrar el aire que ingresa al frasco durante su uso. Al presionar envase, la presión obliga al sello de cierre a abrirse, permitiendo la formación de la gota. Al mismo tiempo, el flujo de aire para equilibrar presiones dentro del sistema es forzado a pasar a través de un filtro estéril (0,2 µm), frenando el ingreso de partículas y microorganismos, evitando así la contaminación del producto y prolongando la vida útil del mismo una vez abierto el envase.



Este novedoso sistema permite la dosificación de fórmulas oftálmicas sin conservantes, evitando la irritación y citotoxicidad que puede ser producida por el uso prolongado de los conservantes tradicionales, representando significativos beneficios para los pacientes con patologías que requieren tratamiento crónico, como lo es la hipertensión ocular y el glaucoma.

#### Estudios clínicos

Se comparó el daño del endotelio corneal en 22 ojos de conejos cuando recibieron dorzolamida/timolol con y sin conservantes. Se evaluó el espesor y la opacidad corneal, y la inyección conjuntival antes y 24 hs después del tratamiento. Los resultados arrojaron que el daño del endotelio corneal fue severo en el grupo que recibió el producto con conservantes y mínimo en aquellos animales tratados sin conservantes. Por este motivo, los investigadores concluyen que la toxicidad endotelial fue debido al conservante y no al ingrediente activo.

Un estudio realizado sobre 2298 pacientes con glaucoma e intolerancia al cloruro de benzalconio demostró que la combinación de dorzolamida/timolol libre de conservantes aplicada durante 12 semanas redujo la presión intraocular (PIO) y mejoró la tolerabilidad local en un 79,3% de los pacientes en comparación a su terapia antiglaucomatosa anterior.

80 pacientes con glaucoma cambiaron el tratamiento dorzolamida/timolol con conservantes a sin conservantes. Luego de 8 semanas se midieron los cambios en una escala de síntomas de glaucoma. Este estudio demostró que el tratamiento sin conservantes mejora la calidad de vida de los pacientes con glaucoma.

#### Posología y Modo de administración:

Vía de administración: USO TÓPICO OFTÁLMICO.

La posología recomendada es de una gota de GLAUCOTENSIL® TD LC en el(los) ojo(s) afectado(s) dos veces al día, cada 12 horas. Cuando se reemplace(n) otro(s) antiglaucomatoso(s) de uso tópico oftálmico por GLAUCOTENSIL®

POEN S.A.C.I.F.I.  
Claudia Monteleone  
Apoderada

POEN S.A.C.I.F.I.  
Víctor D. Colombari  
Director Técnico  
Matrícula N° 10338

IF-2022-01286759-APN-DERM#ANMAT

TD LC, discontinuarlo(s) luego de la correspondiente administración de ese día y comenzar con GLAUCOTENSIL® TD LC al día siguiente. Si están siendo utilizados otros productos oftálmicos tópicos, GLAUCOTENSIL® TD LC y los otros productos deben ser administrados con un intervalo mínimo de 10 minutos entre una aplicación y la otra.

*Forma de administración:* Inclinar el frasco gotero hacia abajo, presionarlo, y administrar la dosis en la conjuntiva.

**Contraindicaciones:**

Hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes de la fórmula.  
 Enfermedad reactiva aérea incluyendo asma bronquial o antecedentes de asma bronquial, o enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave.  
 Bradicardia sinusal, síndrome del nodo sinusal enfermo, bloqueo sinoauricular, bloqueo aurículo-ventricular de segundo o tercer grado no controlado con marcapasos, insuficiencia cardíaca manifiesta, shock cardiogénico.  
 Insuficiencia renal grave (CrCl < 30 mL/min) o acidosis hiperclórica.  
 Estas contraindicaciones están basadas en los componentes y no son exclusivas de la combinación.

**Advertencias:**

No inyectar. No ingerir. Producto destinado únicamente para uso oftálmico.  
 No utilizar el medicamento después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.  
 Utilizar el producto sólo si el envase se halla intacto.  
 Mantener el frasco gotero cuidadosamente cerrado.  
 En caso de presentarse dolor en el(los) ojo(s) tratado(s), irritación o cambios en la visión, si la condición empeora o persiste más de 72 horas, suspender el uso del producto y consultar a su médico.

*Contaminación de los productos tópicos oftálmicos*

El producto es envasado en condiciones estériles. Para prevenir la contaminación del pico del frasco gotero, se debe evitar tocar con el envase párpados, pestañas y zonas adyacentes del ojo, o cualquier otra superficie. El manipuleo incorrecto del frasco gotero puede contaminarlo; y luego causar serios daños oculares, con la subsecuente disminución de la visión. El frasco debe cerrarse inmediatamente después de cada instilación.

*Uso de lentes de contacto*

Se recomienda remover las lentes antes de la instilación del producto y esperar 15 minutos para volver a colocarlas.

**Precauciones:**

*Efectos cardiovasculares / respiratorios*

Al igual que con otros productos oftálmicos aplicados tópicamente, este medicamento puede ser absorbido sistémicamente. El componente timolol es un bloqueante beta-adrenérgico, y por lo tanto pueden ocurrir las mismas reacciones adversas encontradas con la administración sistémica de bloqueantes beta-adrenérgicos. Debido a la presencia de timolol, debe compensarse apropiadamente la insuficiencia cardíaca antes de iniciar el tratamiento con GLAUCOTENSIL® TD LC.

Se debe valorar críticamente en pacientes con enfermedades cardiovasculares y en pacientes bajo terapia hipotensora con beta-bloqueantes, y considerar la terapia con otros ingredientes activos. Se debe vigilar en pacientes con enfermedades cardiovasculares con signos de deterioro de estas enfermedades y de reacciones adversas.

Los beta-bloqueantes deben ser administrados con precaución a pacientes con bloqueo cardíaco de primer grado, debido al efecto negativo en el tiempo de conducción.

Se debe tratar con precaución a los pacientes con trastornos circulatorios periféricos graves.

Pacientes asmáticos han fallecido por broncoespasmos luego de la administración de beta-bloqueantes oftálmicos.

GLAUCOTENSIL® TD LC debe ser administrado con precaución en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, y solo si el beneficio supera al riesgo potencial.

*Insuficiencia renal y hepática*

GLAUCOTENSIL® TD LC no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia renal severa (CrCl < 30 mL/min). Como la dorzolamida y su metabolito son excretados principalmente por vía renal, el empleo de GLAUCOTENSIL® TD LC no está recomendado en estos pacientes. GLAUCOTENSIL® TD LC no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia hepática, razón por la cual el producto debe ser utilizado con precaución en estos casos.

POEN S.A.C.I.F.I.  
 Claudia Monteleone  
 Apoderada

POEN S.A.C.I.F.I.  
 Víctor D. Colombari  
 Director Técnico  
 Matrícula N° 10338

IF-2022-01286759-APN-DERM#ANMAT

#### Hipersensibilidad

Al igual que con otros agentes oftálmicos aplicados por vía tópica, los principios activos del producto pueden ser absorbidos sistémicamente. La dorzolamida es una sulfonamida, y por lo tanto pueden ocurrir las mismas reacciones adversas que las encontradas con la administración sistémica de sulfonamidas, incluyendo reacciones graves tales como síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. Si se produjeran signos de reacciones serias o hipersensibilidad, interrumpir la aplicación de este producto.

En estudios clínicos se han comunicado efectos adversos oculares, principalmente conjuntivitis y reacciones palpebrales con la administración prolongada de dorzolamida en solución oftálmica. Algunas de estas reacciones tuvieron el aspecto y curso de una reacción de tipo alérgico y cedieron al suspender el tratamiento. Se han señalado reacciones similares con la combinación dorzolamida / timolol. En caso de observarse tales reacciones, deberá considerarse la suspensión del tratamiento con GLAUCOTENSIL® TD LC. Mientras se encuentran bajo tratamiento con bloqueantes beta-adrenérgicos, los pacientes con antecedentes de atopía o reacción anafiláctica severa a alérgenos pueden ser más susceptibles a la exposición accidental, diagnóstica o terapéutica repetida a tales alérgenos. Esos pacientes pueden no responder a las dosis usuales de epinefrina utilizadas en el tratamiento de las reacciones anafilácticas.

#### Tratamientos concomitantes

La administración concomitante de dorzolamida e inhibidores de la anhidrasa carbónica por vía oral no está recomendada, debido a la posibilidad de un efecto de suma respecto a los efectos sistémicos.

Los pacientes que ya estén siendo tratados con un bloqueante beta-adrenérgico sistémico y se les administre GLAUCOTENSIL® TD LC deben ser controlados por la probabilidad de efectos aditivos tanto sobre la presión intraocular como sobre los efectos sistémicos conocidos de los bloqueantes beta-adrenérgicos. No se recomienda el uso contemporáneo de dos bloqueantes beta-adrenérgicos tópicos.

#### Glaucoma de ángulo cerrado

El tratamiento de pacientes con glaucoma de ángulo cerrado requiere otras intervenciones terapéuticas además de agentes hipotensores tópicos. GLAUCOTENSIL® TD LC no ha sido estudiado en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado agudo.

#### Carcinogénesis, mutagénesis y fertilidad

##### Timolol

En un estudio realizado en ratones durante todo su período de vida, el timolol causó una mayor incidencia de tumores pulmonares malignos y adenocarcinomas de mama con dosis de 500 mg/kg/día por vía oral, pero no con dosis de 5 ó 50 mg/kg/día.

En un estudio de 2 años de duración realizado en ratas, el timolol incrementó la incidencia de feocromocitomas adrenales en las ratas machos con dosis de 300 mg/kg/día por vía oral (equivalentes a 250 veces la dosis oral máxima recomendada en humanos de 30 mg [1 gota oftálmica de timolol contiene aproximadamente 1/150 de esta dosis o aproximadamente 0,2 mg de timolol]). Sin embargo, no se observaron tales efectos en las ratas cuando se administraron dosis orales equivalentes a 20 u 80 veces la dosis oral máxima recomendada en humanos.

En un estudio realizado en ratones durante todo su período de vida, el timolol incrementó la incidencia de tumores pulmonares benignos y de miomas uterinos benignos en ratones hembras cuando se administraron dosis orales de 500 mg/kg/día. No obstante, con dosis de 5 y 50 mg/kg/día no se observó este efecto. Por otra parte, el timolol aumentó la incidencia general de neoplasias en ratones hembras tratadas con dosis orales de 500 mg/kg/día (dosis muy por encima de las dosis orales administradas habitualmente y mucho más elevadas que las usadas en oftalmología).

El timolol demostró no ser mutagénico en estudios *in vivo* (ratón) mediante el test del micronúcleo y el test citogenético con dosis de hasta 800 mg/kg) y tampoco *in vivo* mediante pruebas de transformación de células neoplásicas con dosis de hasta 0,1 mg/mL.

Los estudios de reproducción y fertilidad en ratas no han evidenciado efectos adversos del timolol sobre la fertilidad de animales machos y hembras tratadas con dosis de hasta 100 veces la dosis oftálmica máxima recomendada en humanos.

##### Dorzolamida

En un estudio de 21 meses de duración en ratones machos y hembras, la administración de dorzolamida por vía oral en dosis de hasta 75 mg/kg/día (más de 900 veces la dosis oftálmica recomendada en humanos) no provocó tumores relacionados con el tratamiento. Tampoco se observaron modificaciones en el epitelio vesical en perros que recibieron dorzolamida por vía oral durante un año en dosis de 2 mg/kg/día (25 veces la dosis oftálmica recomendada en humanos) ni en monos tratados por vía tópica oftálmica durante un año con 0,4 mg/kg/día de dorzolamida (más de 5 veces la dosis

POEN S.A.C.I.F.I.  
Claudia Monteleone  
Apoderada

POEN S.A.C.I.F.I.  
Víctor D. Colombari  
Director Técnico  
Matrícula N° 10338

IF-2022-01286759-APN-DERM#ANMAT

oftálmica recomendada en humanos). No obstante, en un estudio de 2 años de duración en ratas Sprague-Dawley machos y hembras, la dorzolamida administrada por vía oral en la dosis más alta de 20 mg/kg/día (250 veces la dosis oftálmica recomendada en humanos) produjo papilomas vesicales en las ratas machos. No se observaron papilomas en los roedores tratados con la dosis oral más baja, equivalente a 12 veces la dosis oftálmica recomendada en humanos. La mayor incidencia de papilomas vesicales observada en las ratas machos que recibieron la dosis más alta es paralela a la registrada en ratas tratadas con otros inhibidores de la AC. Las ratas son particularmente propensas a desarrollar papilomas en respuesta a cuerpos extraños, compuestos que inducen cristaluria o diferentes sales de sodio.

Se estudió el potencial mutagénico de la dorzolamida mediante el ensayo de citogenicidad *in vivo* (ratón), el ensayo de aberración cromosómica *in-vivo*, el ensayo de dilución alcalina, el ensayo V-79 y la prueba de Ames. Todos ellos arrojaron resultados negativos.

No se evidenciaron efectos adversos sobre la capacidad reproductiva de ratas machos y hembras tratadas con dosis orales de dorzolamida de hasta 100 veces, respectivamente, la dosis oftálmica recomendada en humanos. No se han efectuado estudios específicos controlados en humanos.

#### *Embarazo*

No se han efectuado estudios específicos con GLAUCOTENSIL® TD LC en mujeres embarazadas. GLAUCOTENSIL® TD LC puede ser utilizado durante el embarazo sólo cuando el beneficio esperado justifique el riesgo potencial para el feto.

#### *Lactancia*

Se desconoce si la dorzolamida se excreta en la leche materna. El timolol sí es detectado en la leche materna. Debido a la posibilidad de reacciones adversas serias en el lactante, deberá considerarse la suspensión del amamantamiento o la interrupción del tratamiento tomando en cuenta la importancia del producto para la madre.

#### *Empleo en pediatría*

La seguridad y efectividad de GLAUCOTENSIL® TD LC no han sido establecidas en niños.

#### *Interacciones*

No se han realizado estudios específicos de interacción con GLAUCOTENSIL® TD LC. Durante el transcurso de los estudios clínicos, la combinación dorzolamida / timolol se utilizó concomitantemente con los siguientes productos sistémicos sin evidencias de interacciones adversas: inhibidores de la ECA, bloqueantes de los canales de calcio, diuréticos, antiinflamatorios no esteroides (incluyendo ácido acetilsalicílico) y hormonas (estrógenos, insulina, tiroxina). Sin embargo puede haber efectos aditivos e hipotensión y/o bradicardia marcadas cuando se administra timolol en solución oftálmica conjuntamente con bloqueantes de los canales de calcio, sustancias que provocan depleción de catecolaminas, o bloqueantes beta-adrenérgicos, antiarrítmicos, glucósidos digitálicos, parasimpaticomiméticos, guanetidina, narcóticos e inhibidores de la monoamina oxidasa (IMAO).

Se ha informado betabloqueo sistémico potenciado durante el tratamiento combinado con quinidina y timolol, debido probablemente a que la quinidina inhibe el metabolismo del timolol por medio de la enzima P-450 CYP2D6.

Aunque GLAUCOTENSIL® TD LC tiene un efecto escaso o nulo sobre el tamaño de la pupila, se ha notificado midriasis ocasionalmente como resultado del uso concomitante de beta-bloqueantes oftálmicos con adrenalina (epinefrina). Los agentes bloqueantes beta- adrenérgicos orales pueden exacerbar la hipertensión rebote que puede acompañar a la retirada de la clonidina. Los betabloqueantes pueden aumentar el efecto hipoglucémico de los fármacos antidiabéticos.

La dorzolamida es un inhibidor de la anhidrasa carbónica, y aunque es administrada por vía tópica, se absorbe por vía sistémica. La dorzolamida en solución oftálmica no fue asociada con trastornos del equilibrio ácido-base. Sin embargo se han informado estos trastornos con inhibidores de la anhidrasa carbónica por vía oral y, en ciertos casos, han producido interacciones medicamentosas (p.ej. toxicidad asociada con la administración de dosis elevadas de salicilatos). En consecuencia, debe considerarse esta posibilidad y dichas interacciones en pacientes tratados con GLAUCOTENSIL® TD LC.

#### **Reacciones adversas:**

GLAUCOTENSIL® TD LC es generalmente bien tolerado. Las reacciones adversas más frecuentes fueron alteración del gusto (amargo, ácido o sabor inusual) y ardor o sensación de pinchazos en los ojos hasta en un 30% de los pacientes.

Entre el 5 y 15% de los casos reportaron hiperemia conjuntival, visión borrosa, queratitis superficial y picazón en los ojos.

Los siguientes efectos adversos fueron informados entre el 1 y 5% de los pacientes: dolor abdominal, dolor lumbar, blefaritis, bronquitis, visión nublada, descarga conjuntival, edema conjuntival, folículos conjuntivales, inyección

POEN S.A.C.I.F.I.  
Claudia Monteleone  
Apoderada

POEN S.A.C.I.F.I.  
Víctor D. Colombari  
Director Técnico  
Matrícula N° 10338

IF-2022-01286759-APN-DERM#ANMAT

conjuntival, conjuntivitis, erosión corneal, manchas corneales, opacidad del cristalino, tos, vértigo, sequedad de los ojos, dispepsia, detritus ocular, secreción ocular, dolor ocular, lagrimeo, edema palpebral, eritema palpebral, exudación palpebral, dolor o molestia palpebral, sensación de cuerpo extraño, excavamiento glaucomatoso, cefalea, hipertensión, gripe, coloración del núcleo del cristalino, opacidad del cristalino, náuseas, opacidad nuclear del cristalino, faringitis, catarata subcapsular posterior, sinusitis, infección de las vías respiratorias superiores, infección del tracto urinario, defectos del campo visual, desprendimiento del vítreo.

Los siguientes eventos adversos se produjeron ya sea con una baja incidencia (< 1%) en el curso de estudios clínicos o bien fueron comunicados voluntariamente durante el uso en la práctica clínica, aunque ni el tamaño de la población ni la frecuencia pueden ser establecidos con precisión. Se los ha seleccionado en base a factores tales como seriedad, frecuencia de comunicación, posible conexión causal con la asociación dorzolamida / timolol, o una combinación de todos ellos: bradicardia, insuficiencia cardíaca, dolor torácico, accidente cerebrovascular, depresión, diarrea, sequedad de la boca, disnea, hipotensión, iridociclitis, infarto de miocardio, congestión nasal, erupción cutánea, parestesia, fofobia, urolitiasis y vómitos.

Otras reacciones que han sido reportadas para dorzolamida fueron de carácter alérgico/hipersensibilidad (signos y síntomas de reacciones locales incluyendo reacciones alérgicas sistémicas incluyendo angioedema, broncoespasmo, purito, urticaria), de membranas piel/mucosas (dermatitis, epistaxis, irritación de garganta), sensaciones especiales (incrustación ocular, reacción alérgica ocular, miopía transitoria), astenia, fatiga.

Para timolol, se reportaron reacciones adversas como astenia, fatiga, arritmias, síncope, isquemia cerebral, agravamiento de angina pectoris, palpitaciones, arresto cardíaco, edema pulmonar, edema, claudicación, fenómeno de Raynaud's, manos y pies fríos, anorexia, lupus eritematoso, incremento de síntomas de miastenia gravis, somnolencia, insomnio, pesadillas, cambios en la conducta, disturbios psíquicos (confusión, alucinaciones ansiedad, desorientación, nerviosismo, pérdida de la memoria), alopecia, rash o exacerbación de psoriasis, reacciones alérgicas sistémicas (anafilaxis angioedema, urticaria), broncoespasmos, síntomas enmascarados de hipoglucemia en pacientes diabéticos, ptosis, disminución de la sensibilidad corneal, edema macular quístico, disturbios visuales, tinnitus, pseudopenfigoide, fibrosis retroperitoneal, disminución de libido, impotencia y enfermedad de Peyronie.

#### **Sobredosificación:**

No se dispone de datos relativos a la sobredosificación accidental o voluntaria con GLAUCOTENSIL® TD LC en humanos. La sobredosificación accidental con timolol en solución oftálmica provoca efectos sistémicos similares a los observados con bloqueantes de los receptores beta-adrenérgicos sistémicos tales como mareos, cefalea, dificultades respiratorias, bradicardia, broncoespasmo y paro cardíaco. Los signos y síntomas más comunes que pueden esperarse de la sobredosificación con dorzolamida serían alteraciones del equilibrio electrolítico, acidosis y efectos sobre el sistema nervioso central. El tratamiento deberá ser sintomático y de apoyo. Deben controlarse los niveles séricos de electrolitos (especialmente potasio) y los valores de pH en sangre. Los estudios han demostrado que el timolol no es dializable con facilidad.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes centros de toxicología:

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

#### **Presentación:**

Envase conteniendo 1 frasco gotero con 5 mL de solución oftálmica estéril, con su correspondiente prospecto interno.

#### **Condiciones de conservación:**

Conservar a temperatura entre 15 y 30°C.

Una vez abierto debe usarse dentro de los 3 (tres) meses.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

POEN S.A.C.I.F.I.  
Claudia Monteleone  
Apoderada

POEN S.A.C.I.F.I.  
Víctor D. Colombari  
Director Técnico  
Matricula N° 10338

IF-2022-01286759-APN-DERM#ANMAT

Certificado N°: .....

Director Técnico: Víctor D. Colombari - Farmacéutico

**Información al consumidor:**  
**0800-333-POEN (7636)**

**LABORATORIOS POEN S.A.C.I.F.I.**  
Bermúdez 1004 - C1407BDR - Buenos Aires – Argentina  
4670-0100  
[www.poen.com.ar](http://www.poen.com.ar)

El mismo proyecto se utilizará para las presentaciones de 10 mL y 15 mL.



POEN S.A.C.I.F.I.  
Claudia Monteleone  
Apoderada



POEN S.A.C.I.F.I.  
Víctor D. Colombari  
Director Técnico  
Matrícula N° 10338

IF-2022-01286759-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** Prospecto prod GLAUCOTENSIL TD LC EX-2021-122594563- -APN-DGA#ANMAT

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.02.21 14:07:40 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.02.21 14:07:42 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

**GLAUCOTENSIL® TD LC**  
**DORZOLAMIDA 2%**  
**TIMOLOL 0,5%**  
**Solución oftálmica estéril**

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

Lea con cuidado esta información antes de utilizar este medicamento. Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo. Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico. Este medicamento se le ha recetado sólo a usted; no lo administre (o recomiende) a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlos. Esta información no reemplaza el hablar con su médico acerca de su enfermedad o el tratamiento. Este medicamento debe ser indicado por su médico y prescripto bajo una receta médica. Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aparece cualquier efecto no deseado no mencionado en este prospecto, informe a su médico o a su farmacéutico.

**¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE USA GLAUCOTENSIL® TD LC?**

GLAUCOTENSIL® TD LC es un medicamento antiglaucomatoso compuesto por dos drogas (dorzolamida y timolol). Difiere de las lágrimas multidosis habituales en que es libre de conservante (LC). Los conservantes pueden provocar serias reacciones alérgicas e inflamatorias en los ojos con el uso a largo plazo en condiciones crónicas, como lo es la hipertensión ocular y el glaucoma. Los colirios sin conservantes, en cambio, permiten preservar la integridad de la superficie del ojo. Por esta razón, GLAUCOTENSIL® TD LC está recomendado en pacientes con ojos sensibles.

**CONSULTE A SU MÉDICO ANTES DE USAR GLAUCOTENSIL® TD LC:**

- Si Ud. es alérgico a alguno de los componentes de la fórmula
- Si tiene problemas respiratorios, cardíacos, renales, hepáticos o acidosis metabólica.
- Si Ud. está embarazada o en el período de lactancia.
- Si un niño recibirá el tratamiento.
- Informe a su médico si Ud. está recibiendo alguna otra medicación.

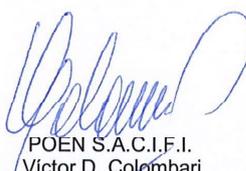
**¿QUÉ PERSONAS NO DEBEN USAR GLAUCOTENSIL® TD LC?**

Pacientes con problemas cardíacos, respiratorios, enfermedades renales graves, acidosis hiperclórica o pacientes alérgicos a alguno de los componentes de la fórmula.

**USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO:**

Para uso tópico oftálmico solamente.

  
POEN S.A.C.I.F.I.  
Claudia Monteleone  
Apoderada

  
POEN S.A.C.I.F.I.  
Victor D. Colombari  
Director Técnico  
Matrícula N° 10338

IF-2022-01286759-APN-DERM#ANMAT

## ¿CUÁNTO, CUÁNDO Y CÓMO SE USA GLAUCOTENSIL® TD LC?

GLAUCOTENSIL® TD LC está indicado para el tratamiento de la presión intraocular (PIO) elevada en pacientes con hipertensión ocular, glaucoma de ángulo abierto, glaucoma pseudoexfoliativo u otros glaucomas secundarios de ángulo abierto cuando la terapia con una sola droga sea insuficiente.

La posología recomendada es de una gota de GLAUCOTENSIL® TD LC en el(los) ojo(s) afectado(s) dos veces al día, cada 12 horas. Cuando se reemplace(n) otro(s) antiglaucomatoso(s) de uso tópico oftálmico por GLAUCOTENSIL® TD LC, discontinuarlo(s) luego de la correspondiente administración de ese día y comenzar con GLAUCOTENSIL® TD LC al día siguiente.

Si están siendo utilizados otros productos oftálmicos tópicos, GLAUCOTENSIL® TD LC y los otros productos deben ser administrados con un intervalo mínimo de 10 minutos entre una aplicación y la otra.

*Forma de administración:* Inclinar el frasco gotero hacia abajo, presionarlo, y administrar la dosis en la conjuntiva.

No inyectar. No ingerir. Producto destinado únicamente para uso oftálmico.

No utilizar el medicamento después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

Utilizar el producto sólo si el envase se halla intacto.

Mantener el frasco gotero cuidadosamente cerrado.

En caso de presentarse dolor en el(los) ojo(s) tratado(s), irritación o cambios en la visión, si la condición empeora o persiste más de 72 horas, suspender el uso del producto y consultar a su médico.

## PREVENCIÓN DE LA CONTAMINACIÓN

El producto es envasado en condiciones estériles. Se debe manipular correctamente el pico del frasco gotero evitando el contacto con el ojo, pestañas y zonas adyacentes o cualquier otra superficie, con el fin de evitar la contaminación con bacterias que comúnmente provocan infecciones oculares. La utilización de productos contaminados puede causar serios daños oculares con la subsecuente disminución de la visión.

Cerrar el frasco gotero inmediatamente después del uso.

## INFORMACIÓN ADICIONAL

Se recomienda remover las lentes antes de la instilación del producto y esperar 15 minutos para volver a colocarlas.

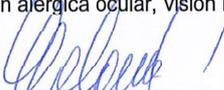
## POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

GLAUCOTENSIL® TD LC es generalmente bien tolerado. Las reacciones adversas más frecuentes fueron alteración del gusto (amargo, ácido o sabor inusual) y ardor o sensación de pinchazos en los ojos hasta en un 30% de los pacientes. Entre el 5 y 15% de los casos reportaron ojo rojo, visión borrosa, inflamación de la córnea y picazón en los ojos. Los siguientes efectos adversos fueron informados entre el 1 y 5% de los pacientes: dolor abdominal, dolor de espalda, alteraciones oculares, respiratorias, digestivas, urinarias, hipertensión, dolor de cabeza, vértigo y náuseas.

Los siguientes eventos adversos se produjeron ya sea con una baja incidencia (< 1%): disminución en la frecuencia cardíaca, insuficiencia cardíaca, dolor torácico, accidente cerebrovascular, depresión, diarrea, sequedad de la boca, dificultad para respirar, hipotensión, inflamación del cuerpo ciliar y del iris ocular, infarto de miocardio, congestión nasal, erupción cutánea, sensación anormal de los sentidos, intolerancia anormal a la luz, obstrucción de las vías renales y vómitos.

Otras reacciones que han sido reportadas para la dorzolamida fueron de carácter alérgico/hipersensibilidad (en párpados, piel y vías respiratorias), de membranas piel/mucosas (inflamación en la piel, sangrado nasal, irritación de garganta), sensaciones especiales (incrustación ocular, reacción alérgica ocular, visión borrosa de los objetos lejanos transitoria), debilidad, fatiga.

  
POEN S.A.C.I.F.I.  
Claudia Monteleone  
Apoderada

  
POEN S.A.C.I.F.I.  
Víctor D. Colombari  
Director Técnico  
Matrícula N° 10338

IF-2022-01286759-APN-DERM#ANMAT

Para el timolol, se reportaron reacciones adversas como cansancio, decaimiento, trastorno del ritmo cardíaco, pérdida de conciencia, detención de la respiración y los latidos, interrupción del flujo de sangre al cerebro, agravamiento de angina de pecho, palpitaciones, acumulación de líquido en los pulmones, exceso de líquido en algún órgano o tejido, trastornos en la circulación sanguínea, trastornos alimenticios, enfermedades autoinmunes, sueño o falta de sueño, pesadillas, cambios en la conducta, disturbios psíquicos (confusión, alucinaciones ansiedad, desorientación, nerviosismo, pérdida de la memoria), pérdida del pelo, reacciones alérgicas (manifestadas en piel y vías respiratorias) síntomas enmascarados de hipoglucemia en pacientes diabéticos, alteraciones oculares y visuales, zumbido, erosiones y alteraciones en las mucosas, alteraciones en los sistemas gastrointestinal y genital.

#### **PRESENTACIÓN:**

Envase conteniendo 1 frasco gotero con 5 mL de solución oftálmica estéril, con su correspondiente prospecto interno.

#### **¿CÓMO CONSERVAR ESTE MEDICAMENTO?**

Conservar a temperatura entre 15 y 30°C.  
Una vez abierto debe usarse dentro de los 3 (tres) meses.

#### **¿QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS O INGESTIÓN ACCIDENTAL?**

Ante una eventual sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes centros de toxicología:

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

#### **RECORDATORIO**

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

#### **MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: .....

Director Técnico: Víctor D. Colombari, Farmacéutico

#### **LABORATORIOS POEN S.A.C.I.F.I.**

Bermúdez 1004, C1407BDR

Buenos Aires, Argentina

[www.poen.com.ar](http://www.poen.com.ar)

#### **Información al consumidor**

0800-333-POEN (7636)

Fecha de última revisión: ..... / ..... / .....

El mismo proyecto se utilizará para las presentaciones de 10 mL y 15 mL.

  
POEN S.A.C.I.F.I.  
Claudia Monteleone  
Apoderada

  
POEN S.A.C.I.F.I.  
Víctor D. Colombari  
Director Técnico  
Matrícula N° 10338

IF-2022-01286759-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** información para el paciente prod GLAUCOTENSIL TD LC EX-2021-122594563- -APN-  
DGA#ANMAT

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 3 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.02.21 14:07:58 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.02.21 14:07:59 -03:00