



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

*"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"*

DISPOSICIÓN N° **3 5 5 8**

BUENOS AIRES, **0 2 JUL 2010**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-001189-10-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada COSOPT / CLORHIDRATO DE DORZOLAMIDA / MALEATO DE TIMOLOL, Forma farmacéutica: SOLUCION OFTALMICA ESTERIL, aprobada por Certificado N° 47.301.

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.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que a fojas 139 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

*"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"*

DISPOSICIÓN N° 4425/98

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1°. - Autorízase el cambio de rótulos y prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada COSOPT / CLORHIDRATO DE DORZOLAMIDA / MALEATO DE TIMOLOL, aprobada por Certificado N° 47.301 y Disposición N° 4425/98, propiedad de la firma MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC., cuyos textos constan de fojas 65 a 66, 67 a 68 y 69 a 70, para los rótulos y de fojas 89 a 100, 101 a 112 y 113 a 124, para los prospectos.

ARTICULO 2°. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 4425/98 los rótulos autorizados por las fojas 65 a 66 y los prospectos autorizados por las fojas 89 a 100, de las aprobadas en el artículo 1°, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3°. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 47.301 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

*"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"*

**DISPOSICIÓN Nº 3 5 5 8**


ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-001189-10-3

DISPOSICION Nº

js

**3 5 5 8**



DR CARLOS CHIALE  
INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

#### ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° 4425/98, a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 47.301 y de acuerdo a lo solicitado por la firma MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: COSOPT / CLORHIDRATO DE DORZOLAMIDA / MALEATO DE TIMOLOL, Forma farmacéutica: SOLUCION OFTALMICA ESTERIL.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 4425/98.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-012208-97-1.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos y prospectos	Anexo de Disposición N° 4425/98.-	Rótulos de fs. 65 a 66, 67 a 68 y 69 a 70, corresponde desglosar de fs. 65 a 66. Prospectos de fs. 89 a 100, 101 a 112 y 113 a 124, corresponde desglosar de fs. 89 a 100.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

*"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"*

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC., Titular del Certificado de Autorización N° 47.301 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de.....de 2010

02 JUL 2010

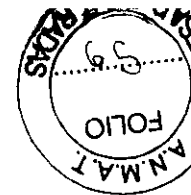
Expediente N° 1-0047-0000-001189-10-3

DISPOSICIÓN N°

3558

js

  
DR. CARLOS CHIALE  
INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



**PROYECTO DE RÓTULOS**

**COSOPT®**

**CLORHIDRATO DE DORZOLAMIDA/MALEATO DE TIMOLOL, MSD**

**Solución Oftálmica Estéril**

® Marca Registrada de MERCK & Co. Inc., Whitehouse Station, New Jersey, EE.UU.

**INDUSTRIA FRANCESA**

**VENTA BAJO RECETA**

**FORMULA CUALI-CUANTITATIVA:**

Cada ml de solución oftálmica estéril contiene:

<b>Dorzolamida base (como clorhidrato)</b>	<b>20</b>	<b>mg</b>
<b>Timolol base (como maleato)</b>	<b>5</b>	<b>mg</b>
Citrato de Sodio dihidrato	2.94	mg
Cloruro de Benzalconio	0.075	mg
Hidroxietilcelulosa	4.75	mg
Hidróxido de Sodio	c.s.p.	pH = 5.65
Manitol	16	mg
Agua calidad inyectable c.s.p	1	ml

**POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:**

Ver prospecto interno.

**PRESENTACIONES:**

Envase Ocumeter Plus, conteniendo 5 ml.

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:**

Consérvese entre 15 – 30 °C, protegido de la luz.

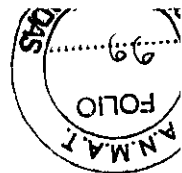
**“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”**

**No usar si el precinto está violado.**

Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica.

MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA, S.R.L.  
Farm. ELIZABETH RIVAS  
Aposcorada

*Manone*  
MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
Farm. Patricia Claudia Manone  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA NACIONAL 15241



3558

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 47.301

Director Técnico: María Natalia Riesco – Farmacéutica.

---

Importado y Comercializado por:

**MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC.**

Av. del Libertador 1410 - Vicente López - Buenos Aires.

---

Fabricado en Francia por:

**MERCK SHARP & DOHME-CHIBRET**

Route de Marsat - Riom

63963 Clermont – Ferrand

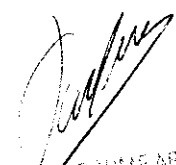
CEDEX 9 - FRANCIA

---

Lote N°:

Vencimiento:

  
MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC.  
Farm. ELIZABET RIVAS  
Apogetada.

  
MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
Farm. Florencia Claudia Marone  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA NACIONAL 15241



3 5 5 8

**PROYECTO DE PROSPECTO INTERNO**

**COSOPT®**

**(CLORHIDRATO DE DORZOLAMIDA y MALEATO DE TIMOLOL)**

**Solución Oftálmica Estéril**

**INDUSTRIA FRANCESA**

**VENTA BAJO RECETA**

**FORMULA CUALI-CUANTITATIVA:**

Cada ml de solución oftálmica estéril contiene:

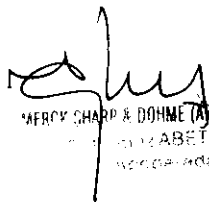
Dorzolamida base (como clorhidrato)	20	mg
Timolol base (como maleato)	5	mg
Citrato de Sodio dihidrato	2.94	mg
Cloruro de Benzalconio	0.075	mg
Hidroxietilcelulosa	4.75	mg
Hidróxido de Sodio	c.s.p.	pH = 5.65
Manitol	16	mg
Agua calidad inyectable c.s.p	1	ml

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:**

**COSOPT®** Solución Oftálmica (clorhidrato de dorzolamida y maleato de timolol, MSD) es la primera combinación de un inhibidor de uso tópico de la anhidrasa carbónica y un bloqueante de uso tópico de los receptores beta-adrenérgicos.

Según Código ATC se clasifica como: **S01ED - Medicamento de uso oftalmológico – Antiglaucomatoso y Miótico, Agentes betabloqueantes.**

**INDICACIONES:**

  
MERCY SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC.  
Fabet Rivas  
Argentina

  
MERCY SHARP & DOHME ARG. INC.  
Farm. Florencia Claudia Marrone  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA NACIONAL 15241



3558



**COSOPT**<sup>®</sup> está indicado en 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 es apropiada una terapia concomitante.

---

<sup>®</sup> Marca Registrada de MERCK & Co. Inc., Whitehouse Station, New Jersey, U.S.A.

**CARACTERÍSTICAS Y ACCIÓN FARMACOLÓGICA:**

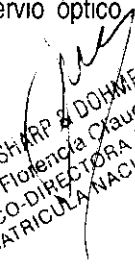
**COSOPT** está compuesto por dos principios activos: clorhidrato de dorzolamida y maleato de timolol. Cada uno de estos dos componentes disminuye la presión intraocular elevada al reducir la secreción de humor acuoso, pero lo hace por diferentes mecanismos de acción.

El clorhidrato de dorzolamida es un inhibidor potente de la anhidrasa carbónica (AC) II humana. La inhibición de la anhidrasa carbónica en los procesos ciliares del ojo disminuye la secreción de humor acuoso, presumiblemente al entretener la formación de iones bicarbonato con la subsecuente reducción en el transporte de sodio y líquidos. El maleato de timolol es un bloqueante no selectivo de los receptores beta-adrenérgicos que no tiene actividad simpaticomimética intrínseca, depresora miocárdica directa ni anestésica local (estabilizadora de membrana) significativas. El efecto combinado de estos dos agentes resulta en una reducción adicional de la presión arterial, en comparación a cualquiera de los componentes administrados en forma individual.

Luego de la administración tópica, **COSOPT** reduce la presión intraocular elevada, esté o no asociada con glaucoma. La presión intraocular elevada es un factor de riesgo fundamental en la patogenia del daño al nervio óptico y en la pérdida de campo visual glaucomatoso. Cuanto más alto es el nivel de presión intraocular, mayor será la probabilidad de pérdida del campo visual glaucomatoso y daño al nervio óptico.

  
MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC.  
CALLE ABET RIVAS  
Buenos Aires



  
MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
Farm. Florencia Claudia Marrone  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA NACIONAL 15241

3 5 8



**COSOPT** reduce la presión intraocular sin los efectos colaterales comunes de los mióticos, tales como ceguera nocturna, espasmo de acomodación y constricción pupilar.


### FARMACOCINÉTICA/ FARMACODINAMIA

#### **CLORHIDRATO DE DORZOLAMIDA**

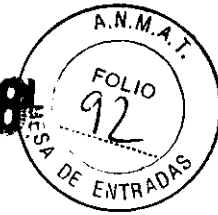
A diferencia de los inhibidores de anhidrasa carbónica (AC) orales, la administración tópica de clorhidrato de dorzolamida permite que la droga ejerza su efecto directamente en el ojo con dosis sustancialmente menores, por lo tanto con menos exposición sistémica. En estudios clínicos, esto resulta en una reducción en PIO (presión intraocular) sin los disturbios ácido-base, o alteraciones en las características electrolíticas de los inhibidores de anhidrasa carbónica orales.

Cuando es aplicada tópicamente la dorzolamida alcanza la circulación sistémica. Para evaluar la inhibición potencial para la anhidrasa carbónica sistémica seguido a una administración tópica, se midieron las concentraciones de droga y metabolitos en glóbulos rojos y en plasma y la inhibición en los glóbulos rojos de la anhidrasa carbónica. La dorzolamida se acumula en glóbulos rojos durante la dosificación crónica como resultado de una unión a AC-II mientras que concentraciones extremadamente bajas de droga libre son mantenidas en plasma. La droga madre forma un metabolito simple N-diacetil que inhibe con menos potencia la AC-II que la droga madre pero inhibe también la isoenzima menos potente AC-I. La dorzolamida se une moderadamente a las proteínas plasmáticas (aproximadamente un 33 %). La dorzolamida es excretada primariamente sin cambio en al orina, el metabolito también es excretado en la orina. Después que la dosificación finaliza, el periodo de lavado de la droga de los glóbulos rojos es no lineal, resultando en una rápida declinación de la concentración de la droga inicialmente, seguido por una fase de eliminación lenta con una vida media de aproximadamente 4 meses.

  
MERCCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm. ELIZABET RIVAS  
Buenos Aires

  
MERCCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
Farm. Florencia Claudia Marrone  
CO-DIRECTORA TECNICA  
MATRICULA NACIONAL 15241

3 5 5 8



Cuando la dorzolamida fue administrada oralmente para simular la máxima exposición sistémica después de un largo periodo de administración ocular tópica, el estado estable fue alcanzado dentro de las 13 semanas. Al estado estable, no hubo virtualmente droga libre o metabolitos en plasma; la inhibición de AC en los glóbulos rojos fue menor que la anticipada para un efecto farmacológico sobre la función renal o respiratoria. Resultados farmacocinéticos similares fueron observados después de la administración tópica crónica de clorhidrato de dorzolamida. Sin embargo, algunos pacientes con insuficiencia renal (CrCl 30-60 ml/min) tuvieron concentraciones mayores del metabolito en los glóbulos rojos, pero no hubo diferencias significativas en la inhibición de la anhidrasa carbónica y no se atribuyeron efectos secundarios sistémicos clínicamente significativos a este hallazgo.

#### **MALEATO DE TIMOLOL**

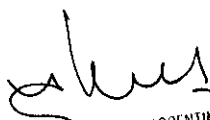
En un estudio sobre la concentración de la droga en plasma en seis sujetos, se determinó la exposición sistémica a timolol siguiendo la administración tópica de solución oftálmica de timolol maleato 0.5 % dos veces al día. La concentración plasmática máxima media seguida a una dosis por la mañana fue de 0.46 ng/ml y seguida a una dosis por la tarde fue de 0.35 ng/ml.

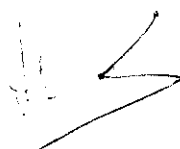
#### **POSOLOGÍA Y FORMA ADMINISTRACIÓN:**


La posología es una gota de **COSOPT** en el ojo(s) afectado(s) dos veces al día.

Cuando se sustituye otro agente(s) antiglaucomatoso(s) oftálmico(s) por **COSOPT**, discontinuar el otro agente(s) después de la apropiada administración de ese día y comenzar con **COSOPT** al día siguiente.

Si está siendo utilizado otro agente oftálmico tópico, **COSOPT** y el otro agente deben ser administrados con un intervalo mínimo de diez minutos.

  
MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm. ELIZABET RIVAS  
Appoderada



  
MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
Farm. Florencia Claudia Marrone  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA NACIONAL 15241

La seguridad y eficacia en pacientes pediátricos menores a dos años de edad no ha sido establecida.

**CONTRAINDICACIONES:**

**COSOPT** está contraindicado en pacientes con:

- asma bronquial o antecedentes de asma bronquial, o enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa.
- bradicardia sinusal, bloqueo aurículoventricular de segundo o tercer grado, insuficiencia cardíaca manifiesta, shock cardiogénico.
- hipersensibilidad a alguno de los componentes de este producto.

Lo mencionado anteriormente está basado en los componentes y no únicamente en la combinación.

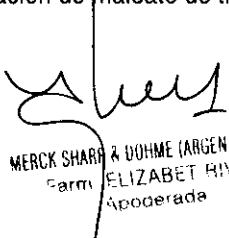
**PRECAUCIONES:**


**Reacciones cardio-respiratorias**

Al igual que con otros agentes oftálmicos aplicados por vía tópica, esta droga puede ser absorbida sistémicamente. El componente timolol es un betabloqueante. Por lo tanto, los mismos tipos de reacciones adversas halladas con la administración sistémica de betabloqueantes pueden ocurrir con la administración tópica.

Debido al componente maleato de timolol, debe controlarse adecuadamente la insuficiencia cardíaca antes de comenzar el tratamiento con **COSOPT**. En pacientes con antecedentes de cardiopatía severa, se debe estar alerta ante signos de una insuficiencia cardíaca y debe controlarse la frecuencia del pulso.

Se han reportado reacciones respiratorias y cardíacas, incluyendo muerte debida a broncoespasmo en pacientes con asma y raramente muerte en asociación con insuficiencia cardíaca, luego de la administración de maleato de timolol solución oftálmica.

  
MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm. ELIZABET RIVAS  
Apoderada

  
MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
Farm. Florencia Claudia Marrone  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA NACIONAL 15241

3350



**Deterioro renal y hepático**

**COSOPT** no ha sido estudiado en pacientes con deterioro renal severo (ClCr<30 ml/min). Dado que el clorhidrato de dorzolamida y su metabolito son excretados principalmente por riñón, **COSOPT** no está recomendado en tales pacientes.

**COSOPT** no ha sido estudiado en pacientes con deterioro hepático y, por lo tanto, debe utilizarse con precaución en dichos pacientes.

**Inmunología e hipersensibilidad**

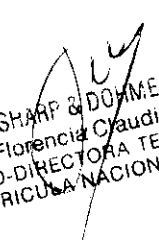
Al igual que con otros agentes oftálmicos aplicados por vía tópica, esta droga puede ser absorbida sistémicamente. El componente dorzolamida es una sulfonamida. Por lo tanto, los mismos tipos de reacciones adversas halladas con la administración sistémica de sulfonamidas pueden ocurrir con la administración tópica. Como el síndrome de Stevens-Johnson y la necrosis epidermal toxica. Si ocurren signos de reacciones serias o hipersensibilidad, discontinuar el uso de esta preparación.

En los estudios clínicos, se reportaron efectos adversos oculares locales, principalmente conjuntivitis y reacciones palpebrales con la administración crónica de clorhidrato de dorzolamida solución oftálmica. Algunas de estas reacciones tenían la apariencia y curso de una reacción de tipo alérgico y se resolvieron con la discontinuación del tratamiento. Reacciones similares han sido reportadas con **COSOPT**. Si se observan dichas reacciones, debe considerarse la discontinuación del tratamiento con **COSOPT**.

Mientras estén tomando betabloqueantes, los pacientes con antecedentes de atopía o de reacción anafiláctica severa a una variedad de alergenos pueden estar más reactivos a la exposición accidental, diagnóstica o terapéutica repetida a dichos alergenos. Dichos pacientes pueden no responder a las dosis usuales de epinefrina utilizadas para tratar reacciones anafilácticas.

  
MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm. ELIZABET RIVAS  
4000grada



  
MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
Farm. Florencia Claudia Marrone  
CO-DIRECTORA TECNICA  
MATRICULA NACIONAL 15241

3 3 5 8



### Tratamiento concomitante

Existe la posibilidad de un efecto aditivo sobre los efectos sistémicos conocidos de la inhibición de la anhidrasa carbónica en pacientes que estén recibiendo concomitantemente inhibidores de la anhidrasa carbónica por vía tópica y por vía oral. La administración concomitante de **COSOPT** e inhibidores de la anhidrasa carbónica por vía oral no ha sido estudiada y no está recomendada.

Los pacientes que ya estén recibiendo un bloqueante beta-adrenérgico sistémico y se les administra **COSOPT** deben ser observados por la probabilidad de efectos aditivos tanto sobre la presión intraocular como sobre los efectos sistémicos conocidos del betabloqueo. No se recomienda el uso de dos bloqueantes beta-adrenérgicos tópicos.

### Otras

El manejo de pacientes con glaucoma agudo con cierre de ángulo requiere intervenciones terapéuticas además de agentes hipotensores oculares. **COSOPT** no ha sido estudiado en pacientes con glaucoma agudo con cierre de ángulo.

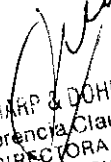
Se ha reportado desprendimiento coroidal con la administración de terapia supresora acuosa (ej. timolol, acetazolamida) después de procedimientos de filtración.

Hay un incremento potencial para el desarrollo de edema corneal en pacientes con bajo recuento de células endoteliales. Se deben tomar precauciones cuando **COSOPT** se prescribe a este grupo de pacientes.

### Uso de lentes de contacto

**COSOPT** contiene cloruro de benzalconio como conservador, el cual puede depositarse en las lentes de contacto blandas; por lo tanto, **COSOPT** no debe administrarse mientras se utilizan lentes de contacto.

  
MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm. ELIZABET HIVAS  
Apuerada

  
MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
Farm. Florencia Claudia Marrone  
CO-DIRECTORA TECNICA  
MATRICULA NACIONAL 15241

3 0 1257



Las lentes deben extraerse antes de la aplicación de las gotas y no reinsertarse antes de 15 minutos después de la administración.

### **Embarazo**

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. **COSOPT** puede utilizarse durante el embarazo solamente si el beneficio esperado justifica el riesgo potencial para el feto.

### **Madres en Período de Lactancia**

Se desconoce si el clorhidrato de dorzolamida se excreta en la leche materna. El maleato de timolol aparece en la leche materna. Debido a la posibilidad de reacciones adversas serias sobre el lactante, debe tomarse una decisión acerca de discontinuar la lactancia o discontinuar el producto, teniendo en cuenta la importancia del producto para la madre.

### **Uso Pediátrico**

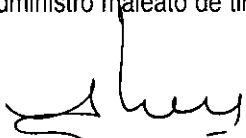
La seguridad y Eficacia de la solución oftálmica de clorhidrato de dorzolamida 2 % fue establecida en estudios clínicos en niños de menos de 6 años de edad. En este estudio, pacientes de menos de 6 años y mayores de 2 años de edad en los cuales su presión intraocular no fue controlada con monoterapia recibieron COSOPT. En estos pacientes COSOPT fue generalmente bien tolerado.

### **Interacciones Medicamentosas**

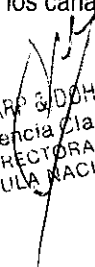
No se han efectuado estudios de interacción específicos con COSOPT.

En los estudios clínicos, COSOPT fue utilizado concomitantemente con las siguientes medicaciones sistémicas sin evidencia de interacciones adversas: inhibidores de la ECA, bloqueantes de los canales cálcicos, diuréticos, anti-inflamatorios no esteroides incluyendo aspirina, y hormonas (por ejemplo estrógenos, insulina, tiroxina).

Sin embargo, existe la posibilidad de efectos aditivos y producción de hipotensión y/o bradicardia marcada cuando se administró maleato de timolol solución oftálmica conjuntamente con bloqueantes de los canales

  
MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) IN:  
Farm. ELIZABET RIVAS  
Apoderada



  
MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
Farm. Florencia Claudia Marrone  
CO-DIRECTORA TECNICA  
MATRICULA NACIONAL 15241

3 5 5 8



cálcicos, drogas depletoras de catecolaminas (entre ellas la reserpina) o bloqueantes beta-adrenérgicos, antiaritmicos (incluyendo AMIODARONA), glicosidos digitales, parasimpaticomimeticos, narcóticos (entre ellos fentanilo y sus derivados) e inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO).

Se ha reportado beta-bloqueo sistémico potenciado (es decir, frecuencia cardíaca disminuida, depresión) durante el tratamiento combinado con CYP2D6 (ej.quinidina, ISRSs, cimetidina) y timolol.

Aunque COSPT solo tiene poco o nulo efecto en el tamaño de la pupila, ha sido reportado ocasionalmente midrasis como resultado el uso concomitante de maleato de timolol oftálmico y epinerfrina (adrenalina).

Los beta-bloqueantes pueden incrementar el efecto hipoglicemico de agentes antidiabéticos.


Los agentes bloqueantes beta adrenérgicos pueden exacerbar la hipertensión de rebote que pueda seguir a la discontinuación de la clonidina.

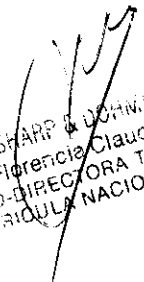
Si ocurre una absorción sistémica significativa de  $\beta$  bloqueadores adrenérgicos oftalmológicos, puede resultar en una inhibición del los efectos beta adrenérgicos de los simpaticomiméticos, como así también en una disminución de los efectos terapéuticos de las xantinas.

#### REACCIONES ADVERSAS:

En estudios clínicos, **COSOPT** fue generalmente bien tolerado; no se han observado reacciones adversas particulares para esta combinación. Las reacciones adversas se han limitado a aquellas que fueron reportadas previamente con clorhidrato de dorzolamida y/o maleato de timolol. En general, las reacciones adversas comunes fueron leves y no ocasionaron la discontinuación de los tratamientos.

Durante los estudios clínicos, 1035 pacientes fueron tratados con **COSOPT**. Aproximadamente el 2.4% de todos los pacientes discontinuaron el tratamiento con **COSOPT** debido a reacciones adversas oculares locales. Aproximadamente el 1.2% de todos los pacientes discontinuaron debido a reacciones adversas locales que sugirieron alergia o hipersensibilidad.

  
HENRY SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm ELIZABET RIVAS  
Apoderada

  
HENRY SHARP & DOHME ARG. INC.  
Farm. Florencia Claudia Marrone  
CO-DIRECTORA TECNICA  
MATRICULA NACIONAL 15241





Los efectos adversos relacionados con la droga reportados con mayor frecuencia fueron: ardor ocular y sensación de pinchazos, distorsión del gusto, erosión corneal, inyección conjuntival, visión borrosa, lagrimeo y picazón ocular. Ocasionalmente se reportó urolitiasis.

Las siguientes reacciones adversas han sido reportadas en experiencias post marketing: disnea, falla respiratoria, dermatitis de contacto, bradicardia, bloqueo cardiaco, desprendimiento coroidal seguido a cirugía de filtración, nausea, síndrome de Stevens-Johnson y necrosis epidermal toxica

**SOBREDOSIFICACIÓN:**

No existen datos disponibles respecto a la sobredosificación en humanos por la ingestión accidental o deliberada de **COSOPT**.


Han habido reportes de sobredosificación inadvertida con maleato de timolol solución oftálmica resultando en efectos sistémicos similares a los observados con bloqueantes beta-adrenérgicos sistémicos tales como mareos, cefalea, dificultades en la respiración, bradicardia, broncoespasmo y paro cardíaco. Los signos y síntomas más comunes que pueden esperarse de la sobredosificación de dorzolamida son desequilibrio electrolítico, desarrollo de acidosis y, posiblemente, efectos sobre el sistema nervioso central.

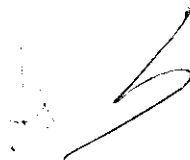
El tratamiento debe ser sintomático y de sostén. Deben monitorearse los niveles de electrolitos séricos (particularmente potasio) y los niveles de pH en sangre. Los estudios han demostrado que timolol no se dializa fácilmente.


**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS SIGUIENTES CENTROS TOXICOLÓGICOS:**

**HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ - (011) 4962-6666/2247**

**HOSPITAL A. POSADAS - (011) 4654-6648 / 658-7777**

  
MERCCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm. ELIZABET RIVAS  
Aldenderade



  
MERCCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
Farm. Florencia Claudia Marrone  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA NACIONAL 15241

3 5 5 8



**PRESENTACIONES:**

- Frasco gotero convencional conteniendo 5 ml.
- Envase Ocumeter Plus, conteniendo 5 ml: el mismo consiste de un envase translúcido de polietileno de alta densidad, que incluye el gotero en la misma pieza, una sección aflautada flexible, la cual se puede presionar para dispensar las gotas, y una tapa de dos piezas ensambladas. El mecanismo de esta tapa, opaca, blanca, permite perforar la membrana del gotero en el momento inicial del uso del producto, luego cierra, actuando como una tapa única durante el período de uso. Dos tiras pequeñas perforadas, colocadas sobre la etiqueta del envase, y extendiéndose hacia la tapa, permiten corroborar si el envase no ha sido violado.

**COSOPT** es una solución clara incolora o casi incolora y ligeramente viscosa.

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:**

**CONSERVESE ENTRE 15 - 30°C**

**PROTEGIDO DE LA LUZ**

**“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA.**


**INFORMACIÓN DETALLADA Y COMPLETA SOBRE INDICACIONES, POSOLOGÍA, ADMINISTRACIÓN, CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y REACCIONES ADVERSAS SE HALLA DISPONIBLE A SOLICITUD DEL MÉDICO.**

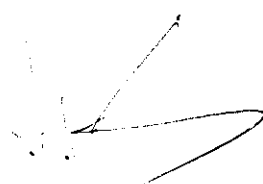
**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.**


**Certificado N° 47.301**

**NOMBRE Y TÍTULO DEL DIRECTOR TÉCNICO:**

**Miguel Ángel Fiorito- Farmacéutico**

  
MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm. ELIZABET RIVAS  
Apoderada



  
MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
Farm. Florencia Claudia Marrone  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRÍCULA NACIONAL 15241

3558



---

IMPORTADO Y COMERCIALIZADO POR:

**MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC.**

Av. del Libertador 1410 - Vicente López - Prov. de Buenos Aires.

---

Fabricado en Francia por:

**MERCK SHARP & DOHME-CHIBRET**

Route de Marsat - Riom

63963 Clermont - Ferrand


CEDEX 9 - FRANCIA

---

WPC-CST-OS-1222009

  
MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm ELIZABET RIVAS  
Appderada



  
MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
Farm: Florencia Claudia Marrone  
CO-DIRECTORA TECNICA  
MATRICULA NACIONAL 15241