



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

BRINZOLAMIDA - TIMOLOL

2. VIA DE ADMINISTRACION

OFTALMICA

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Oftalmológicos, preparados antiglaucoma y mióticos.
Código ATC: S01ED51.

3.1. Farmacodinamia

Mecanismo de acción

Brinzolamida y maleato de timolol son dos componentes que disminuyen la PIO (presión intraocular) elevada principalmente por reducción de secreción de humor acuoso, pero lo hacen por diferentes mecanismos de acción. El efecto combinado de estos dos principios activos produce una reducción adicional de la PIO (presión intraocular) en comparación con cada uno de los componentes por separado.

Brinzolamida, es un potente inhibidor de la anhidrasa carbónica II (AC-II), isoenzima predominante en el ojo. La inhibición de la anhidrasa carbónica en los procesos ciliares del ojo disminuye la secreción de humor acuoso, presumiblemente por reducción de la formación de iones bicarbonato lo que conlleva una reducción del transporte de sodio y fluido.

Timolol es un fármaco bloqueante adrenérgico no selectivo que carece de actividad simpaticomimética intrínseca, actividad depresora directa del miocardio o actividad estabilizadora de membrana. Los estudios en humanos con tonografía y fluorofotometría sugieren que su acción predominante se relaciona con reducción de la formación de humor acuoso y con un leve incremento del flujo de salida.

3.2. Farmacocinética

Absorción

Después de la administración oftálmica, brinzolamida y timolol se absorben a través de la córnea y pasan a la circulación sistémica. En un estudio farmacocinético, sujetos sanos recibieron Brinzolamida vía oral (1 mg) dos veces al día durante 2 semanas para acortar el tiempo en alcanzar el estado estacionario antes de comenzar la administración de la asociación.

Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Después de administrar brinzolamida y timolol dos veces al día durante 13 semanas, el promedio de las concentraciones de brinzolamida en eritrocitos (RBC) fue $18,8 \pm 3,29 \mu\text{M}$, $18,1 \pm 2,68 \mu\text{M}$ y $18,4 \pm 3,01 \mu\text{M}$ a las 4, 10 y 15 semanas, respectivamente, indicando que se mantenían las concentraciones de brinzolamida en eritrocitos del estado estacionario.

En estado estacionario, después de la administración de brinzolamida y timolol, los valores de $C_{\text{máx}}$ plasmática media y AUC_0 12h de timolol fueron un 27% y 28% inferiores ($C_{\text{máx}}$: $0,824 \pm 0,453 \text{ ng/ml}$; AUC_0 12h: $4,71 \pm 4,29 \text{ ng}\cdot\text{h/ml}$), respectivamente, en comparación con la administración de timolol 5 mg/mL ($C_{\text{máx}}$: $1,13 \pm 0,494 \text{ ng/ml}$; AUC_0 12h: $6,58 \pm 3,18 \text{ ng}\cdot\text{h/mL}$). La menor exposición sistémica a timolol después de la administración de brinzolamida y timolol no es clínicamente significativa. Después de la administración de brinzolamida y timolol, la $C_{\text{máx}}$ media de timolol se alcanzó a las $0,79 \pm 0,45$ horas.

Distribución

La brinzolamida se une moderadamente a las proteínas plasmáticas (alrededor del 60%). Se acumula en los eritrocitos debido a su elevada afinidad de unión a la AC II y en menor grado a la AC I. Su metabolito activo, el N-desetil también se acumula en los eritrocitos donde se une principalmente a AC I. La afinidad de brinzolamida y del metabolito por los eritrocitos y tejido AC produce concentraciones plasmáticas bajas.

Los datos de distribución en tejido ocular de conejos mostraron que el timolol puede determinarse en humor acuoso hasta 48 horas después de la administración de brinzolamida y timolol. En estado estacionario, el timolol puede detectarse en plasma humano durante hasta 12 horas después de la administración de brinzolamida y timolol.

Biotransformación

Las vías de metabolización de brinzolamida son N-desalquilación, O-desalquilación y la oxidación de su cadena lateral N-propil. El N-desetil brinzolamida es el metabolito principal de brinzolamida en humanos, el cual también se une a AC I en presencia de brinzolamida y se acumula en los eritrocitos. Estudios *in vitro* muestran que el metabolito de brinzolamida implica principalmente al CYP3A4, así como al menos otras cuatro isoenzimas (CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 y CYP2C9).

Timolol se metaboliza por dos vías. En una ruta se forma una cadena lateral de etanolamina en el anillo de tiadiazol y en la otra una cadena lateral etanólica en el nitrógeno morfolínico y una segunda cadena lateral similar con un grupo carbonilo adyacente al nitrógeno. El metabolismo del timolol es mediado principalmente por CYP2D6.

Eliminación

La brinzolamida se elimina principalmente por excreción renal (aproximadamente 60%). Aproximadamente un 20% de la dosis se elimina en forma de metabolito en la

Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

orina. En orina, los componentes predominantes son brinzolamida y N-desetil-brinzolamida junto con trazas (<1%) de los metabolitos N-desmetoxipropil y O-desmetil.

El timolol y sus metabolitos se excretan principalmente por vía renal.

Aproximadamente el 20% de una dosis de timolol se excreta inalterado por la orina y el resto en forma de metabolitos. La $t_{1/2}$ plasmática de timolol es de 4,8 horas después de la administración de brinzolamida y timolol.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

Brinzolamida

Datos preclínicos basados en estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis múltiples, genotoxicidad y potencial carcinogénico, revelaron que brinzolamida no presenta especial riesgo en humanos.

En estudios de toxicidad durante el desarrollo de conejos a dosis orales de brinzolamida de hasta 6 mg/kg/día (214 veces la dosis clínica diaria recomendada de 28 µg/kg/día) no se evidenció ningún efecto sobre el desarrollo fetal, a pesar de que se produjo toxicidad maternal significativa. Estudios similares en ratas mostraron una leve reducción de la osificación del cráneo y esternebra de fetos de hembras que recibieron dosis de brinzolamida de 18 mg/kg/día (642 veces la dosis clínica diaria recomendada), pero no en las de 6 mg/kg/día. Estos hallazgos se observaron con dosis que causaron acidosis metabólica con disminución de la ganancia de peso corporal en las madres y reducción del peso fetal. En las crías de madres que recibieron brinzolamida por vía oral se observaron disminuciones del peso fetal dependientes de la dosis oral de brinzolamida administrada, que oscilaron desde un descenso leve (aproximadamente 5,6%) con 2 mg/kg/día a cerca del 14% con 18 mg/kg/día. Durante el periodo de lactancia, la concentración que no presentó efectos adversos en las crías fue de 5 mg/kg/día.

Timolol

Datos preclínicos basados en estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis múltiple, genotoxicidad y potencial carcinogénico, revelaron que Timolol no presenta especial riesgo en humanos. Estudios de toxicidad para la reproducción con timolol mostraron osificación fetal retardada en ratas sin efectos adversos en el desarrollo postnatal (a 50 mg/kg/día o 3500 veces la dosis clínica diaria de 14 µg/kg/día) y un incremento de resorción fetal en conejos (a 90 mg/kg/día o 6400 veces la dosis clínica diaria).



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

4. INDICACIONES

Disminución de la presión intraocular (PIO) en pacientes con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular en los que la monoterapia no produce reducción suficiente de la presión intraocular.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos: 1 gota de brinzolamida 10 mg - timolol 5 mg suspensión oftálmica en el saco conjuntival del ojo o los ojos afectados dos veces al día.

5.2. Dosis máxima

Las dosis recomendadas. El uso de dosis superiores no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

No se han llevado a cabo estudios con brinzolamida-timolol suspensión oftálmica en pacientes con disfunción renal.

Insuficiencia hepática

No se han llevado a cabo estudios con brinzolamida-timolol suspensión oftálmica en pacientes con disfunción hepática.

Edad avanzada (≥ 65 años)

No se han observado diferencias generales de la seguridad o la eficacia entre los pacientes de edad avanzada y los demás pacientes adultos.

Edad pediátrica (≤ 18 años)

No se recomienda usar brinzolamida-timolol suspensión oftálmica en menores de 18 años porque se carece de datos sobre la seguridad y la eficacia.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Vía oftálmica

Se debe indicar a los pacientes que agiten bien el frasco antes de utilizarlo. Después de quitar el tapón, se debe retirar el anillo del precinto de seguridad si está suelto antes de utilizar este medicamento.

Para evitar una posible contaminación de la punta del cuentagotas y de la suspensión, debe tenerse la precaución de no tocar los párpados, áreas circundantes ni otras superficies con la punta del frasco. Indique a los pacientes que deben mantener el frasco bien cerrado cuando no se utilice.

Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Si se omite una dosis, se debe continuar el tratamiento administrando la dosis siguiente según lo previsto. La dosis no debe superar una gota en el ojo o los ojos afectados dos veces al día.

Si se emplea más de un medicamento por vía oftálmica, las aplicaciones de los medicamentos deben espaciarse al menos 5 minutos. Las pomadas oftálmicas deben administrarse en último lugar.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- No conocidas (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Infecciones e infestaciones

Frecuencia no conocida: Nasofaringitis, faringitis, sinusitis, rinitis.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Frecuencia no conocida: Recuento disminuido de hematíes, cloruro elevado en sangre.

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: Reacciones alérgicas sistémicas incluyendo angioedema, erupción generalizada y localizada, hipersensibilidad, urticaria, prurito.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuencia no conocida: Hipoglucemia.

Trastornos psiquiátricos

Frecuencia no conocida: Pérdida de memoria, apatía, estado de ánimo deprimido, libido disminuida, pesadilla, nerviosismo.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuencia no conocida: Isquemia cerebral, accidente cerebrovascular, síncope, incremento de los signos y síntomas de miastenia gravis, somnolencia, disfunción motora, amnesia, alteración de la memoria, temblor, hipoestesia, ageusia.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Trastornos oculares

Poco frecuentes: Hiperemia de la conjuntiva.

Frecuencia no conocida: Relación fovea/papila del nervio óptico aumentada, desprendimiento coroidal después de cirugía de filtración, queratopatía, defecto del epitelio corneal, trastorno del epitelio corneal, presión intraocular aumentada, depósito en el ojo, manchas corneales, edema corneal, sensibilidad corneal disminuida, meibomitis, diplopía, deslumbramiento, fotopsia, agudeza visual disminuida, pterigión, molestia ocular, queratoconjuntivitis seca, hipoestesia del ojo, pigmentación de esclerótica, quiste subconjuntival, deterioro visual, hinchazón ocular, madarosis, trastorno del párpado, ptosis.

Trastornos cardíacos

Frecuencia no conocida: Parada cardíaca, insuficiencia cardíaca, insuficiencia cardíaca congestiva, bloqueo auriculoventricular, sufrimiento cardiorrespiratorio, angina de pecho, bradicardia, frecuencia cardíaca irregular, taquicardia, frecuencia cardíaca aumentada, dolor torácico, edema.

Trastornos vasculares

Frecuencia no conocida: Hipotensión, fenómeno de Raynaud, frío en pies y manos.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuencia no conocida: Broncoespasmo (predominantemente en pacientes con enfermedad broncoespástica preexistente), hiperactividad bronquial, irritación de garganta, congestión nasal, congestión del tracto respiratorio alto, goteo postnasal, estornudos, sequedad nasal.

Trastornos gastrointestinales

Frecuencia no conocida: Vómitos, dolor en la zona superior del abdomen, esofagitis, dispepsia, molestia abdominal, molestia en el estómago, movimientos intestinales frecuentes, hipoestesia oral, parestesia oral, flatulencia.

Trastornos hepatobiliares

Frecuencia no conocida: Anomalías en las pruebas de la función hepática.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuencia no conocida: Urticaria, erupción maculopapular, tirantez de piel, dermatitis, rash psoriasiforme o exacerbación de psoriasis, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET)

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuencia no conocida: Espasmos musculares, artralgia, dolor de espalda, dolor en una extremidad.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Trastornos renales y urinarios

Frecuencia no conocida: Dolor renal, polaquiuria.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Frecuencia no conocida: Disfunción eréctil, disfunción sexual, libido disminuida.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuencia no conocida: Dolor, malestar torácico, sensación de inquietud, irritabilidad, edema periférico, residuo de medicamento.

Exploraciones complementarias

Poco frecuentes: Potasio elevado en sangre, lactato deshidrogenasa elevada en sangre.

"Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", a través de la página web: http://inhrr.gob.ve/?page_id=4493".

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

Se han notificado trastornos del equilibrio acidobásico con la administración de inhibidores de la anhidrasa carbónica (brinzolamida), por vía oral. En los pacientes en tratamiento con brinzolamida-timolol suspensión oftálmica debe tenerse muy presente la posibilidad de que se produzcan interacciones.

En los pacientes en tratamiento con un inhibidor de la anhidrasa carbónica por vía oral y colirio de brinzolamida podría producirse una sinergia aditiva sobre los efectos sistémicos ya conocidos que provoca la inhibición de la anhidrasa carbónica. No se recomienda coadministrar colirios que contengan brinzolamida e inhibidores de la anhidrasa carbónica por vía oral.

Se ha notificado una potenciación del bloqueo adrenérgico β sistémico (p. ej., disminución de la frecuencia cardíaca, depresión) durante el tratamiento simultáneo con timolol y un inhibidor de la CYP2D6 (como quinidina, fluoxetina o paroxetina).

La coadministración de una solución de betabloqueante por vía tópica ocular y de un antagonista del calcio, un betabloqueante, un antiarrítmico (incluida la amiodarona), un glucósido digitálico o un parasimpaticomimético por vía oral podría dar lugar a efectos aditivos causantes de hipotensión o bradicardia profunda.

En alguna ocasión se ha descrito midriasis por la coadministración de betabloqueantes oftálmicos y adrenalina (epinefrina).



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Los betabloqueantes pueden reducir la respuesta a la adrenalina (epinefrina) utilizada para tratar las reacciones anafilácticas. Se debe proceder con especial cautela si el paciente tiene antecedentes de atopia o anafilaxia.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

Se desconoce.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Al igual que otros fármacos oftálmicos de aplicación tópica, la brinzolamida y el timolol muestran absorción sistémica. Debido al componente betabloqueante (el timolol), pueden producirse el mismo tipo de reacciones adversas cardiovasculares, pulmonares, etc. observadas con los betabloqueantes administrados por vía general.

Brinzolamida-Timolol Suspensión oftálmica presenta absorción sistémica, por lo que los pacientes que lo reciben pueden padecer las reacciones de hipersensibilidad comunes a todos los derivados sulfamídicos, incluidos el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET). Se debe advertir al paciente de los signos y síntomas y vigilar estrechamente la aparición de reacciones cutáneas. Si aparecen signos de reacciones graves o una reacción de hipersensibilidad, se debe dejar de utilizar este producto.

Se han notificado trastornos del equilibrio acidobásico con la administración de inhibidores de la anhidrasa carbónica por vía oral. Debe utilizarse con precaución en los pacientes con riesgo de disfunción renal, ya que podría instaurarse una acidosis metabólica.

No se ha investigado el posible efecto de la brinzolamida sobre la función del endotelio corneal en los pacientes con córneas en situación de riesgo (en especial, los que tienen valores bajos del recuento de células endoteliales). Los inhibidores de la anhidrasa carbónica pueden afectar a la hidratación corneal, con el consiguiente riesgo de descompensación y edema corneales. Se recomienda vigilar estrechamente a los pacientes con córneas en situación de riesgo, como los aquejados de diabetes mellitus o de distrofias corneales.

Aplicando la oclusión nasolagrimal o cerrando los ojos se reduce la absorción sistémica, y con ello se puede conseguir que haya menos efectos secundarios sistémicos y una mayor actividad farmacológica local.

Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Trastornos cardíacos

En los pacientes con enfermedades cardiovasculares (como una coronariopatía, angina de Prinzmetal o insuficiencia cardíaca) e hipotensión hay que evaluar críticamente el tratamiento con betabloqueantes y considerar la conveniencia de utilizar otras sustancias activas. En los pacientes con enfermedades cardiovasculares hay que vigilar la aparición de signos de empeoramiento de estas afecciones y de reacciones adversas.

Trastornos vasculares

Se debe tratar con cautela a los pacientes con alteraciones o trastornos severos de la circulación periférica (es decir, con formas severas de enfermedad de Raynaud o de síndrome de Raynaud).

Trastornos respiratorios

Se han notificado reacciones respiratorias, incluida la muerte por broncoespasmo en pacientes con asma, tras la administración de algunos betabloqueantes oftálmicos.

Hipoglucemia y diabetes

Los betabloqueantes deben administrarse con cautela en los pacientes que presenten episodios de hipoglucemia espontánea o padezcan una diabetes lábil, ya que pueden enmascarar los signos y síntomas de una hipoglucemia aguda.

Hipertiroidismo

Los betabloqueantes pueden también enmascarar los signos de hipertiroidismo.

Debilidad muscular

Se ha notificado que los betabloqueantes potencian la debilidad muscular indicativa de determinados síntomas miasténicos (p. ej., diplopía, ptosis y debilidad generalizada).

Otros betabloqueantes

El efecto sobre la PIO o los efectos conocidos del bloqueo adrenérgico β sistémico pueden potenciarse cuando se administra timolol a pacientes que ya están recibiendo un betabloqueante por vía general. Se debe vigilar estrechamente la respuesta de estos pacientes. No se recomienda utilizar dos betabloqueantes tópicos.

Los betabloqueantes oftálmicos pueden producir sequedad de los ojos. Los pacientes con trastornos corneales se deben tratar con precaución.

Reacciones anafilácticas

Durante el tratamiento con betabloqueantes, los pacientes con antecedentes de atopia o de reacción anafiláctica severa a diversos alérgenos pueden ser más reactivos a la exposición repetida a dichos alérgenos y no responder a la dosis habitual de adrenalina utilizada para tratar las reacciones anafilácticas.

Desprendimiento de coroides

Se han notificado casos de desprendimiento de coroides con la administración de tratamientos que reducen la producción de humor acuoso (como el timolol o la acetazolamida) tras intervenciones de cirugía filtrante.

Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

No se ha estudiado la administración de brinzolamida-timolol en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho por lo que no se recomienda su utilización en estos pacientes.

Anestesia quirúrgica

Las preparaciones oftálmicas de betabloqueantes pueden inhibir los efectos de los agonistas adrenérgicos β sistémicos (por ejemplo, de la adrenalina). Si un paciente está en tratamiento con timolol, se debe informar de ello al anestesiólogo.

8.2. Embarazo

No se han llevado a cabo estudios para evaluar el efecto de la administración de brinzolamida-timolol suspensión oftálmica por vía tópica ocular sobre la gestación humana. Con la administración oral de brinzolamida no se observaron malformaciones fetales en ratas ni en conejos, pero sí una disminución del peso fetal y un aumento de las variaciones del desarrollo en ratas.

Los estudios epidemiológicos no han revelado efectos causantes de malformaciones, pero sí un riesgo de retraso del crecimiento intrauterino con la administración de betabloqueantes por vía oral. Además, se han observado signos y síntomas de bloqueo adrenérgico β (p. ej., bradicardia, hipotensión, dificultad respiratoria e hipoglucemia) en neonatos cuyas madres habían estado recibiendo betabloqueantes hasta el momento del parto. Si, pese a ello, se administra brinzolamida-timolol suspensión oftálmica durante el embarazo y hasta el momento del parto, hay que vigilar estrechamente al neonato durante los primeros días de vida.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, a menos que a criterio médico el balance riesgo / beneficio sea favorable.

8.3. Lactancia

En los estudios en animales, la brinzolamida administrada por vía oral se excretaba en la leche materna. Se desconoce si la brinzolamida administrada por vía oftálmica se excreta en la leche materna humana. Los betabloqueantes se excretan en la leche materna y pueden causar graves efectos adversos en el bebé amamantado.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

8.4. Fertilidad

No se han llevado a cabo estudios para evaluar el efecto de la administración de brinzolamida-timolol suspensión oftálmica] por vía tópica ocular sobre la fertilidad humana.

Los datos preclínicos no revelan ningún efecto de la brinzolamida ni del timolol sobre la fertilidad de animales machos o hembras tras la administración oral. No se prevé



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

que el uso de brinzolamida-timolol suspensión oftálmica tenga efectos sobre la fertilidad masculina o femenina.

8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Una visión borrosa transitoria u otras alteraciones visuales pueden afectar la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Si, tras la instilación, el paciente ve borroso, deberá esperar a que la visión se aclare antes de conducir o usar máquinas. Los inhibidores de la anhidrasa carbónica pueden afectar la capacidad para llevar a cabo tareas que precisen atención, coordinación física o ambas cosas.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Hipersensibilidad a otros betabloqueantes.

Hipersensibilidad a sulfonamidas.

Enfermedad reactiva de las vías respiratorias que incluye asma bronquial o antecedentes de esta, o enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa.

Bradicardia sinusal, síndrome del nodo sinusal enfermo (síndrome de disfunción sinusal), bloqueo sinoauricular, bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado, insuficiencia cardíaca sintomática o choque (shock) cardiogénico.

Rinitis alérgica grave.

Disfunción renal severa.

Acidosis hiperclorémica.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

Los síntomas que se podrían esperar en caso de sobredosis por ingestión accidental de betabloqueantes son bradicardia, hipotensión, insuficiencia cardíaca y broncoespasmo.

10.2. Tratamiento

Si se produce una sobredosis con este producto colirio, el tratamiento debe ser sintomático y de mantenimiento. Debido al desequilibrio electrolítico de la brinzolamida, puede producirse desarrollo de un estado acidótico, y posiblemente efectos sobre el sistema nervioso central. Deben monitorizarse los niveles séricos de electrolitos (especialmente potasio) y el pH sanguíneo. Según estudios realizados, timolol no se dializa fácilmente.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Oftálmico.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, a menos que el médico lo indique.

De ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia materna mientras dure el tratamiento.

Para evitar contaminación no toque ni ponga en contacto la punta del dispensador con la zona afectada.

No exceda la dosis prescrita.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES.

Alergia a los componentes de la fórmula.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Septiembre de 2022.