Oftalmologia | Medicamentos | Glaucoma

protizol®

Substância activa

Timolol 5 mg/ml + Dorzolamida 20 mg/ml Timolol 1,5 mg/0,3 ml + Dorzolamida 6 mg/0,3 ml

Apresentação

Colírio, solução – Frasco de 5 ml; 3 frascos de 5 ml Colírio, solução em recipiente unidose – 60 x 0,3 ml

Indicações Terapêuticas

Protizol está indicado no tratamento da pressão intraocular elevada (PIO) em doentes com glaucoma de ângulo-aberto ou glaucoma pseudoesfoliativo quando a monoterapia com um bloqueador beta-adrenérgico tópico não é suficiente.

Posologia

A dose recomendada é de uma gota de Protizol no saco conjuntival do(s) olho(s) afetado(s), duas vezes por dia, preferencialmente de 12 em 12 horas. População pediátrica – A eficácia em crianças não foi ainda estabelecida. A segurança em doentes pediátricos com menos de 2 anos de idade não foi ainda estabelecida.

protizol®

INFORMAÇÕES ESSENCIAIS COMPATÍVEIS COM O RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO | NOME DO MEDICAMENTO Protizol 1.5 mg/0.3 ml + 6 mg/0.3 ml colírio, solução em recipiente unidose **COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA** Cada ml contém 6,83 mg de maleato de timolol equivalente a 5 mg de timolol e 22,26 mg de cloridrato de dorzolamida equivalente a 20 mg de dorzolamida. Lista completa de excipientes: hidroxietilcelulose, manitol, citrato de sódio, hidróxido de sódio para ajuste do pH e água para preparações injetáveis. **FORMA FARMACÊUTICA** Colírio, solução em recipiente unidose. Solução límpida, praticamente incolor e ligeiramente viscosa, com um pH compreendido entre 5,4 e 6,0 e uma osmolalidade compreendida entre 240 e 300 mOsm/kg. **INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS** Protizol está indicado no tratamento da pressão intraocular elevada (PIO) em doentes com glaucoma de ângulo aberto, ou glaucoma pseudo-esfoliativo quando a monoterapia com um bloqueador beta-adrenérgico tópico não é suficiente. **POSOLOGIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO** Posologia A dose é de uma gota de Protizol no(s) (saco conjuntival) do(s) olho(s) afetado(s), duas vezes por dia. População pediátrica A eficácia em doentes pediátricos não foi estabelecida. A segurança em doentes pediátricos com idade inferior a 2 anos não foi estabelecida (os dados atualmente disponíveis relativos à segurança em doentes pediátricos com ≥ 2 e < 6 anos de idade estão descritos na secção 5.1 do RCM). Modo de administração Uso oftálmico. Se estiver a ser usado simultaneamente outro medicamento tópico de uso ocular, Protizol e o outro medicamento oftálmico deverão ser administrados com, pelo menos, dez minutos de intervalo entre si. Protizol é uma solução estéril que não contém conservante. A solução existente em cada recipiente unidose deverá ser utilizada imediatamente após abertura e aplicada no(s) olho(s) afetado(s). Uma vez que a esterilidade não pode ser mantida após a abertura do recipiente unidose, o restante conteúdo deve ser rejeitado imediatamente após a administração. Os doentes devem ser instruídos a lavar as mãos antes da utilização e a evitar que a extremidade do recipiente unidose entre em contacto com o olho e com as áreas circundantes, uma vez que isto pode causar lesão no olho. Os doentes também devem ser informados de que as soluções oftálmicas, quando manuseadas indevidamente, podem ficar contaminadas por bactérias comuns causadoras de infeções oculares. O uso de soluções contaminadas poderá originar lesões graves nos olhos e subsequente perda de visão. A absorção sistémica é reduzida quando se recorre à oclusão nasolacrimal ou fecho das pálpebras durante 2 minutos. Ao realizar o método de oclusão nasolacrimal ou ao fechar as pálpebras durante 2 minutos, a absorção sistémica será reduzida. Isto pode levar a uma diminuição dos efeitos secundários sistémicos e a um aumento da atividade local. **CONTRAINDICAÇÕES** Protizol está contraindicado nos doentes com: – hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção "Composição qualitativa e quantitativa"; – doença reativa das vias aéreas, incluindo asma brônquica ou antecedentes de asma brônquica ou doença pulmonar obstrutiva crónica grave; – bradicardia sinusal, síndrome do nódulo sinusal, bloqueio sino-auricular, bloqueio auriculoventricular de segundo ou terceiro grau não controlado com pacemaker, insuficiência cardíaca manifesta, choque cardiogénico; – compromisso renal grave (depuração da creatinina < 30 ml/min) ou com acidose hiperclorémica. As contraindicações acima indicadas estabeleceram-se com base nas dos componentes, não sendo específicas desta associação.**ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE UTILIZAÇÃO** Reações Cardiovasculares/Respiratórias Tal como outros medicamentos oftálmicos de aplicação tópica, o timolol é absorvido por via sistémica. Devido à componente beta-adrenérgica do timolol, pode ocorrer o mesmo tipo de reações adversas cardiovasculares, pulmonares e outras reações adversas observadas com bloqueadores beta-adrenérgicos sistémicos. A incidência de reações adversas após administração tópica é inferior à da administração sistémica. Para reduzir a absorção sistémica, ver secção "Posologia e modo de administração". Cardiopatias Os doentes com doenças cardiovasculares (ex.: doença cardíaca coronária, angina de Prinzmetal e insuficiência cardíaca) e que fazem terapêutica anti-hipertensora com bloqueadores beta-adrenérgicos devem ser avaliados criticamente e a terapêutica com outras substâncias ativas deve ser considerada. Os doentes com doenças cardiovasculares devem ser observados quanto a sinais de deterioração destas doenças e reações adversas. Os bloqueadores beta-adrenérgicos devem ser administrados com precaução a doentes com bloqueio cardíaco de primeiro grau, dado o seu efeito negativo no tempo de condução. Vasculopatias Doentes com perturbações/doenças circulatórias periféricas graves (i.e. formas graves de doença Raynaud ou síndrome de Raynaud) devem ser tratados com precaução. Doenças respiratórias Foram notificadas reações respiratórias, incluindo morte, devidas a broncospasmo, em doentes com asma, após a administração de alguns bloqueadores beta oftálmicos. Protizol deve ser usado com precaução em doentes com doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) ligeira/moderada e apenas se o potencial benefício superar o potencial risco. Compromisso Hepático Este medicamento não foi estudado em doentes com compromisso hepático, devendo, portanto, ser utilizado com precaução nestes doentes. Imunologia e Hipersensibilidade À semelhança de outros medicamentos aplicados topicamente em oftalmologia, este medicamento pode ser absorvido sistemicamente. A dorzolamida contém um grupo sulfonamido, que também existe nas sulfonamidas. Portanto, poderão ocorrer com a administração tópica os mesmos tipos de reações adversas que ocorrem com a administração sistémica de sulfonamidas, incluindo reações graves tais como a síndrome Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica. Se ocorrerem sinais de reações graves ou de hipersensibilidade, dever-se-á interromper o uso deste medicamento. Com a utilização deste medicamento, observaram-se efeitos adversos oculares locais semelhantes aos observados com o colírio de cloridrato de dorzolamida. Caso surjam tais reações, dever-se-á considerar a interrupção do tratamento com Protizol. Enquanto em terapêutica com bloqueadores beta, os doentes com antecedentes de atopia ou de reação anafilática grave a vários alergenos podem ficar mais sensíveis ao contacto repetido com esses alergenos e podem não responder às doses habituais de adrenalina usadas no tratamento de reações anafiláticas. Terapêutica concomitante O efeito na pressão intraocular ou os efeitos conhecidos dos bloqueadores beta sistémicos podem ser potenciados quando o timolol é administrado a doentes que estejam a ser tratados com um bloqueador beta sistémico. A resposta destes doentes deve ser cuidadosamente monitorizada. Não se recomenda o uso de dois bloqueadores beta-adrenérgicos tópicos (ver secção "Interações medicamentosas e outras formas de interação"). Não se recomenda a administração concomitante de dorzolamida e inibidores orais da anidrase carbónica. Interrupção da terapêutica Tal como com os bloqueadores beta-adrenérgicos sistémicos, se for necessária interrupção da terapêutica com timolol oftálmico em doentes com doença coronária, esta deverá ser feita de forma gradual. Efeitos adicionais do bloqueio beta-adrenérgico *Hipoglicemia/diabetes* Os bloqueadores beta devem ser administrados com precaução em doentes suscetíveis a hipoglicemias espontâneas ou em doentes com diabetes lábil, uma vez que estes fármacos podem mascarar os sinais e sintomas de hipoglicemia aguda. Os bloqueadores beta podem igualmente mascarar os sinais de hipertiroidismo. A interrupção abrupta da terapêutica com bloqueadores beta-adrenérgicos pode precipitar um agravamento dos sintomas. *Doenças da córnea* Os bloqueadores beta oftálmicos podem induzir secura dos olhos. Os doentes com afeções da córnea devem ser tratados com precaução. *Anestesia cirúrgica* Os medicamentos bloqueadores beta oftalmológicos podem bloquear os efeitos beta- agonistas sistémicos, ex. adrenalina. O anestesiologista deve ser informado quando o doente estiver a receber timolol. A terapêutica com bloqueadores beta pode agravar os sintomas de miastenia gravis. *Efeitos adicionais da inibição da anidrase carbónica* A terapêutica com inibidores da anidrase carbónica por via oral foi associada a urolitíase, resultante de perturbações do equilíbrio ácido-base, especialmente em doentes com antecedentes de cálculos renais. Apesar de não terem sido observadas perturbações do equilíbrio ácido-base com o colírio de dorzolamida/timolol, têm sido descritos casos pouco frequentes de urolitíase. Dado que Protizol contém um inibidor tópico da anidrase carbónica que é absorvido por via sistémica, os doentes com antecedentes de cálculos renais podem estar sujeitos a um risco aumentado de urolitíase, enquanto estiverem a utilizar este medicamento. *Outros* O tratamento de doentes com glaucoma de ângulo fechado agudo requer intervenções terapêuticas, para além de agentes hipotensores oculares. Este medicamento não foi estudado nos doentes com glaucoma de ângulo fechado agudo. Durante a utilização de dorzolamida foram notificados casos de edema da córnea e descompensações irreversíveis da córnea em doentes com defeitos crónicos pré-existentes da córnea e/ou história de cirurgia intraocular. Há um aumento do potencial para desenvolver edemas da córnea em doentes com número de células endoteliais baixo. Deve-se ter precaução quando se prescreve Protizol a estes grupos de doentes. Foram notificados casos de descolamento da coroide com a administração de terapêutica supressora de humor aquoso (por exemplo, timolol, acetazolamida), após procedimentos de filtração. Tal como acontece com outros medicamentos anti-glaucomatosos, em alguns doentes foi notificada diminuição da resposta ao maleato de timolol oftálmico após terapêutica prolongada. Contudo, em estudos clínicos nos quais se fez um acompanhamento de 164 doentes durante pelo menos três anos, não se observou diferença significativa na pressão intraocular média após a estabilização inicial. *Uso de lentes de contacto* Este medicamento não foi estudado em doentes portadores de lentes de contacto. *População pediátrica* Ver secção 5.1 do RCM. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E OUTRAS FORMAS DE INTERAÇÃO** Não foram realizados estudos de interação específicos com dorzolamida/timolol colírio, solução. Num estudo clínico, usou-se dorzolamida/timolol colírio, solução concomitantemente com os seguintes medicamentos de ação sistémica sem evidência de interações adversas: inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAs), bloqueadores dos canais do cálcio, diuréticos, anti-inflamatórios não-esteroides, incluindo aspirina e hormonas (por exemplo, estrogénio, insulina, tiroxina). No entanto, há um potencial para efeitos aditivos resultando em hipotensão e/ou bradicardia acentuada quando bloqueadores beta oftálmicos são administrados concomitantemente com agentes bloqueadores dos canais do cálcio, depletores de catecolaminas ou bloqueadores beta-adrenérgicos, antiarrítmicos (incluindo amiodarona), glicosídeos digitálicos, parasimpaticomiméticos, guanetidina, narcóticos e inibidores da monoamino oxidase (MAO), por via oral. Foi notificado bloqueio beta adrenérgico sistémico potenciado (por exemplo, frequência cardíaca diminuída, depressão) durante o tratamento concomitante com os inibidores do CYP2D6 (ex. quinidina, fluoxetina, paroxetina) e timolol. Apesar de dorzolamida/timolol colírio, solução isoladamente ter pouco ou nenhum efeito no diâmetro pupilar, foi ocasionalmente notificada midríase resultante da utilização concomitante de bloqueadores beta oftálmicos e adrenalina (epinefrina). Os bloqueadores beta-adrenérgicos podem aumentar o efeito hipoglicemiante dos medicamentos antidiabéticos. Os bloqueadores beta-adrenérgicos orais podem exacerbar a elevação da hipertensão, que possa surgir após a interrupção da administração de clonidina. **EFEITOS INDESEJÁVEIS** Num estudo clínico com dorzolamida/timolol colírio, solução (formulação sem conservante), as reações adversas observadas foram consistentes com as notificadas anteriormente com dorzolamida/timolol colírio, solução (formulação com conservante), cloridrato de dorzolamida e/ou maleato de timolol. Durante os estudos clínicos, foram tratados com dorzolamida/timolol colírio, solução (formulação com conservante) 1035 doentes. Aproximadamente 2,4% de todos os doentes interromperam a terapêutica com dorzolamida/timolol colírio, solução (formulação com conservante) devido a reações adversas oculares locais, aproximadamente 1,2% de todos os doentes interromperam a terapêutica devido a reações adversas locais sugestivas de alergia ou de hipersensibilidade (tais como inflamação da pálpebra e conjuntivite). Dorzolamida/timolol colírio, solução (formulação sem conservante) demonstrou ter um perfil de segurança semelhante ao de dorzolamida/timolol colírio, solução (formulação com conservante) num estudo comparativo, de dose repetida em dupla ocultação. Tal como ocorre com outros medicamentos oftálmicos de aplicação tópica, o timolol é absorvido para a circulação sistémica.

Isto pode provocar efeitos indesejáveis semelhantes aos observados com medicamentos sistémicos bloqueadores beta. A incidência de RAMs sistémicas após administração oftálmica tópica é inferior à da administração sistémica. As seguintes reações adversas foram notificadas com dorzolamida/timolol colírio, solução (formulação sem conservantes) ou com um dos seus componentes durante os ensaios clínicos ou durante a experiência pós-comercialização: [Muito frequentes: (≥1/10), Frequentes: (≥1/100, <1/10), Pouco frequentes: (≥1/1000, <1/100), e Raros: (≥1/10 000, <1/1000), Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)]**Doenças do sistema imunitário: Cloridrato de dorzolamida/maleato de timolol colírio, solução (sem conservante):** Raros: sinais e sintomas de reações alérgicas sistémicas, incluindo angioedema, urticária, prurido, erupção cutânea, anafilaxia. **Maleato de timolol, colírio solução:** Raros: sinais e sintomas de reações alérgicas, incluindo angioedema, urticária, erupção cutânea localizada e generalizada, anafilaxia. Desconhecido**: prurido. **Doenças do metabolismo e da nutrição: Maleato de timolol, colírio solução:** Desconhecido**: hipoglicemia. **Perturbações do foro psiquiátrico: Maleato de timolol, colírio solução:** Pouco frequentes: depressão*. Raros: insónia*, pesadelos*, perda de memória. Desconhecido: alucinação. **Doenças do sistema nervoso Cloridrato de dorzolamida, colírio solução:** Frequentes: cefaleias*. Raros: tonturas*, parestesias*. **Maleato de timolol, colírio solução:** Frequentes: cefaleias*. Pouco frequentes: tonturas*, síncope*. Raros: parestesias, aumento dos sinais e sintomas de miastenia gravis, diminuição da líbido*, acidente vascular cerebral*, isquémia cerebral.**Afeções oculares: Cloridrato de dorzolamida/ maleato de timolol colírio, solução (sem conservante):** Muito frequentes: ardor e sensação de picada. Frequentes: hiperemia conjuntival, visão turva, erosão da córnea, prurido ocular, lacrimejo. **Cloridrato de dorzolamida, colírio solução:** Frequentes: inflamação da pálpebra*, irritação da pálpebra*. Pouco frequentes: iridociclite*. Raros: irritação incluindo vermelhidão*, dor*, blefarite descamativa*, miopia transitória (que se resolveu com a interrupção da terapêutica), edema da córnea*, hipotonia ocular*, descolamento coroideu (após cirurgia de filtração)*. Desconhecido: sensação de corpo estranho no olho. **Maleato de timolol, colírio solução:** Frequentes: sinais e sintomas de irritação ocular incluindo blefarite*, queratite*, diminuição da sensibilidade da córnea e olhos secos*. Pouco frequentes: perturbações visuais incluindo alterações da refração (devido à interrupção da terapêutica miótica em alguns casos)*. Raros: ptose, diplopia, descolamento da coroideia após cirurgia de filtração* (ver secção "Advertências e precauções especiais de utilização"). Desconhecido**: prurido, lacrimejo, vermelhidão, visão turva, erosão da córnea.**Afeções do ouvido e do labirinto: Maleato de timolol, colírio solução:** Raros: acufenos*. **Cardiopatias: Cloridrato de dorzolamida, colírio solução:** Desconhecido: palpitações, taquicardia. **Maleato de timolol, colírio solução:** Pouco frequentes: bradicardia*. Raros: dor torácica*, palpitações*, edema*, arritmia*, insuficiência cardíaca congestiva*, paragem cardíaca*, bloqueio cardíaco. Desconhecido**: bloqueio auriculoventricular, insuficiência cardíaca. **Vasculopatias: Maleato de timolol, colírio solução:** Raros: hipotensão*, claudicação, fenómeno de Raynaud*, mãos e pés frios*. **Cloridrato de dorzolamida, colírio solução:** Desconhecido: hipertensão. **Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino: Cloridrato de dorzolamida/ maleato de timolol colírio, solução (sem conservante):** Frequentes: sinusite. Raros: falta de ar, insuficiência respiratória, rinite, raramente broncospasmo. **Cloridrato de dorzolamida, colírio solução:** Raros: epistaxe*. Desconhecido: dispneia. **Maleato de timolol, colírio solução:** Pouco frequentes: dispneia*. Raros: broncospasmo (predominantemente em doentes com doença broncospásmica pré- existente)*, insuficiência respiratória, tosse*.**Doenças gastrointestinais: Cloridrato de dorzolamida/ maleato de timolol colírio, solução (sem conservante):** Muito frequentes: disgeusia. Cloridrato de dorzolamida, colírio solução: Frequentes: náuseas*. Raros: irritação da garganta, xerostomia*. **Maleato de timolol, colírio solução:** Pouco frequentes: náuseas*, dispepsia*. Raros: diarreia, xerostomia*. Desconhecido**: disgeusia, dor abdominal, vómitos. **Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos: Cloridrato de dorzolamida/ maleato de timolol colírio, solução (sem conservante):** Raros: dermatite de contacto, síndrome Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica. Cloridrato de dorzolamida, colírio solução:Raros: erupção cutânea*. **Maleato de timolol, colírio solução:** Raros: alopecia*, erupção cutânea psoriasiforme ou exacerbação da psoríase*. Desconhecido**: erupção cutânea. **Afeções musculosqueléticas e dos tecidos conjuntivos: Maleato de timolol, colírio solução:** Raros: lúpus eritematoso sistémico. Desconhecido**: mialgia. **Doenças renais e urinárias: Cloridrato de dorzolamida/ maleato de timolol colírio, solução (sem conservante):** Pouco frequentes: urolitíase. **Doenças dos órgãos genitais e da mama: Maleato de timolol, colírio solução:** Raros: doença de Peyronie*, líbido diminuída. Desconhecido**: disfunção sexual. **Perturbações gerais e alterações no local de administração: Cloridrato de dorzolamida, colírio solução:** Frequentes: astenia/fadiga*. Maleato de timolol, colírio solução: Pouco frequentes: astenia/fadiga*. * Estas reações adversas foram também observadas com dorzolamida/ timolol colírio, solução (formulação com conservante) durante a experiência pós-comercialização. ** Foram observadas reações adversas adicionais com bloqueadores-beta oftálmicos e podem potencialmente ocorrer com Protizol. **Notificação de suspeitas de reações adversas:** A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.: Sítio da internet: http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram (preferencialmente) ou através dos seguintes contactos: Direção de Gestão do Risco de Medicamentos; Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53; 1749-004 Lisboa; Tel: +351 21 798 73 73; Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita); E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt**(v. 05.2024) Para mais informações deverá contactar o titular da autorização de introdução no mercado:** Laboratório Edol – Produtos Farmacêuticos S.A. Av. 25 de Abril, 6-6ª 2795-225 Linda–a-Velha Portugal