



Informe de evaluación completo:
www.osanet.euskadi.net/cevime/es



Nueva asociación:

TIMOLOL/BRINZOLAMIDA

No es una asociación de primera elección

Nombre comercial y presentaciones:

▲ **AZARGA® (Alcon)**
timolol 5 mg/ml + brinzolamida 10 mg/ml
colirio en suspensión (17,73 €)

Excipientes de declaración obligatoria: Cloruro de benzalconio
Condiciones de dispensación: Receta médica
Fecha de evaluación: Marzo 2010
Fecha de comercialización: Julio 2009
Procedimiento de autorización: Centralizado

Calificación: **NO SUPONE UN AVANCE
TERAPEUTICO**

La novedad no aporta ventajas frente a otros medicamentos ya disponibles en la indicación para la que ha sido autorizada.

La asociación a dosis fija de timolol maleato 5 mg y brinzolamida 10 mg ha sido aprobada para reducir la presión intraocular en pacientes adultos con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular en los que la monoterapia resulta insuficiente. Se administra dos veces al día.

Se dispone de un ensayo clínico en el que la asociación timolol/brinzolamida mostró mayor eficacia que cada uno de sus componentes por separado, en cuanto a la reducción de la presión intraocular. Respecto a la eficacia comparativa frente a otros antiglaucomatosos, timolol/brinzolamida mostró una eficacia no inferior a la asociación timolol/dorzolamida.

El perfil de seguridad de timolol/brinzolamida parece similar al de sus componentes y al de timolol/dorzolamida. No obstante, en los ensayos clínicos timolol/brinzolamida ha mostrado una tolerabilidad ocular superior a timolol/dorzolamida, al provocar menos irritación y dolor oculares, aun produciendo mayor incidencia de visión borrosa transitoria.

No se dispone de estudios comparativos frente a otras asociaciones disponibles con anterioridad; especialmente frente a timolol/latanoprost, considerado de primera elección.

A la vista de la evidencia disponible, timolol/brinzolamida no supone un avance terapéutico en el tratamiento del glaucoma de ángulo abierto y de la hipertensión ocular respecto a las alternativas disponibles con anterioridad.

Es de gran importancia notificar a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos.

Posibilidades de calificación: Impotente mejora terapéutica: *** Modesta mejora terapéutica: **
Aporta en situaciones concretas: * No supone un avance terapéutico: ● No valorable: información insuficiente ??

Comité de redacción: Iñigo Aizpurua, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Ixasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Mújica, Margarita Odriozola, Isabel Porras, M^a Teresa Santamarta, Luisa Ugedo.



Esta Ficha «Nuevo medicamento a examen» se ha extraído como resumen de un Informe de Evaluación más extenso, que está a disposición de toda persona interesada en la web. También se puede solicitar a los Farmacéuticos de Comarca, o bien al CEVIME. Tel. 945 01 92 66 - e-mail: cevime-san@ej-gv.es

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los CENM de Andalucía y País Vasco. La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.

Queda totalmente prohibido el uso de este documento con fines promocionales.

INDICACIONES APROBADAS¹

La asociación a dosis fija de timolol maleato 5 mg y brinzolamida 10 mg (TI/BZ) ha sido aprobada como tratamiento para reducir la presión intraocular (PIO) en pacientes adultos con glaucoma de ángulo abierto (GAA) o hipertensión ocular (HO) en los que la monoterapia produce una reducción insuficiente de la PIO.

Contraindicado en: asma, EPOC grave; bradicardia sinusal, bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado, insuficiencia cardíaca evidente o shock cardiogénico; rinitis alérgica grave e hiperreactividad bronquial, hipersensibilidad a otros betabloqueantes; acidosis hiperclorémica; insuficiencia renal grave; hipersensibilidad a sulfonamidas.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN¹

La dosis es de 1 gota 2 veces al día en el saco conjuntival de cada ojo afectado. Si se emplea más de un medicamento por vía oftálmica, las aplicaciones deben espaciarse al menos 5 minutos.

EFICACIA CLÍNICA⁷⁻⁹

En un ensayo clínico aleatorizado, a doble ciego, realizado en 523 pacientes con GAA o HO, se comparó la eficacia y seguridad de TI/BZ respecto a cada uno de sus componentes administrados en monoterapia, durante 6 meses. TI/BZ se mostró superior a cada uno de sus componentes en la reducción de la PIO (en mmHg) media al 6º mes (8 AM y 10 AM): 8,1 y 8,0 con TI/BZ; 6,6 y 5,7 con TI; y 5,2 y 5,1 con BZ⁷.

En un segundo ensayo clínico aleatorizado, a doble ciego, con control activo y con un diseño de no inferioridad, se comparó la reducción de la PIO de TI/BZ frente a la asociación de TI 0,5% con dorzolamida 2% (TI/DO) en 437 pacientes con GAA o HO, durante 12 meses. Con ambas asociaciones se consiguieron reducciones significativas de la PIO, siendo el rango de 7,2 a 9,2 mmHg para TI/BZ, similar al de TI/DO: 7,4 a 8,9 mmHg, cumpliéndose el criterio de no inferioridad establecido en todas las mediciones⁸.

SEGURIDAD

Reacciones adversas^{1,7-10}

El efecto adverso más frecuentemente asociado al tratamiento con TI/BZ fue la aparición de visión borrosa transitoria (3,6%), de entre segundos a pocos minutos; siendo también frecuente la disgeusia o alteración del gusto (la incidencia de este efecto adverso puede reducirse con la oclusión nasolacrimal o cerrando los ojos suavemente). Otros efectos adversos oculares frecuentes fueron: dolor, irritación, sensación de cuerpo extraño; y, entre los poco frecuentes: erosión corneal, queratitis punteada, ojo seco, secreción ocular, prurito o hiperemia¹.

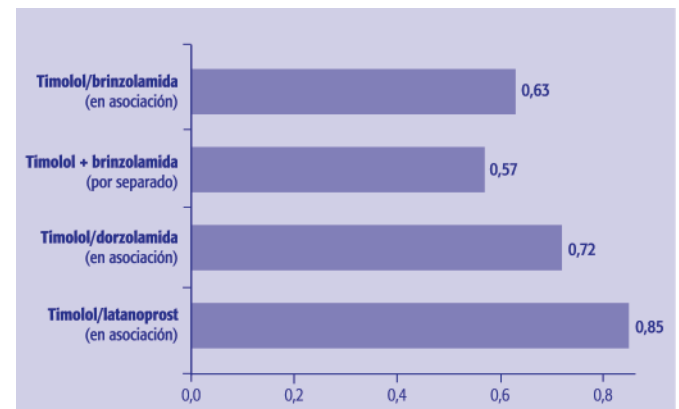
En los ensayos clínicos TI/BZ mostró un perfil de seguridad similar al de sus componentes por separado⁷ y al de la asociación TI/DO, aunque con una incidencia de irritación ocular significativamente inferior (2,7% vs 10,6%)⁸.

En un ensayo clínico aleatorizado, a doble ciego, de grupos paralelos, realizado en 95 pacientes con GAA o HO, durante una semana, se compararon las molestias oculares (sensación de quemazón, pinchazos, calor, dolor agudo y escozor) mediante una escala de 0 a 4 (de nulas a muy graves) asociadas a la administración de TI/BZ respecto a TI/DO, ambas administradas 2 v/d. Los resultados fueron de 0,77 en el grupo tratado con TI/BZ respecto a 1,53 para el grupo TI/DO, siendo la diferencia significativa a favor de TI/BZ⁹.

En otro ensayo clínico aleatorizado, a doble ciego, con control activo y cruzado, realizado en 127 pacientes con GAA o HO, se comparó la tolerabilidad de TI/BZ frente a TI/DO, durante 3 días consecutivos. El 16,5 % de los pacientes no expresó

preferencia por ninguno de los tratamientos, y, del resto, la preferencia expresada por los pacientes fue del 79,2% para TI/BZ y 20,8% para TI/DO ($P < 0,0001$). Las molestias oculares descritas fueron (TI/BZ vs TI/DO): irritación ocular 5,5% vs 17,3%; dolor ocular: 0,8% vs 7,9% y visión borrosa: 14,8% vs 0,8%¹⁰.

COSTE TRATAMIENTO (€) / DÍA



LUGAR EN TERAPÉUTICA

El glaucoma constituye la segunda causa de ceguera en los países desarrollados. La PIO elevada constituye su principal factor de riesgo, su reducción retrasa o detiene la progresión de la enfermedad²⁻⁴. Se ha establecido un límite superior para la PIO de 21 mmHg por encima del cual se considera que ésta está elevada³. En la mayoría de los pacientes, el tratamiento con medicamentos tópicos –gotas oculares– resulta eficaz, consiguiéndose un control adecuado de la PIO²⁻⁴.

Los betabloqueantes y los análogos de las prostaglandinas, con TI y latanoprost como referentes respectivos, se consideran de elección para el tratamiento tópico del GAA^{3,5}. Los análogos de las prostaglandinas reducen la PIO en mayor medida que TI. Los restantes fármacos tópicos disponibles –brinzolamida, dorzolamida, brimonidina, dipivefrina, apraclonidina, clonidina, pilocarpina–, pueden añadirse al tratamiento con los fármacos anteriores, o se emplean como alternativas cuando éstos no estuviesen indicados³.

En muchos casos son necesarios dos fármacos de grupos farmacológicos distintos para alcanzar las cifras de PIO deseables²⁻⁴. Se encuentran disponibles diversas asociaciones a dosis fijas (TI/latanoprost, TI/dorzolamida, TI/travoprost, TI/bimatoprost y TI/brimonidina) para el tratamiento del GAA⁶.

TI/BZ ha mostrado una eficacia superior y un perfil de seguridad similar al de sus componentes por separado. En comparación con TI/DO presenta una eficacia semejante y una tolerabilidad ocular superior, excepto en la incidencia de visión borrosa transitoria. No se dispone de ensayos clínicos comparativos frente a otras asociaciones de antiglaucomatosos disponibles con anterioridad, entre ellas TI/latanoprost, que contiene dos fármacos de primera elección que cuentan con mayores evidencias y, además, se administra 1 vez al día, mientras que TI/BZ ha de administrarse 2 veces al día.

A la vista de lo anterior, la introducción en la terapéutica de la asociación a dosis fija TI/BZ no supone un avance terapéutico en el tratamiento del GAA y de la HO, frente a las alternativas disponibles con anterioridad.

Todas las referencias bibliográficas están disponibles en el INFORME DE EVALUACIÓN DE TIMOLOL/BRINZOLAMIDA en: <http://www.osanet.euskadi.net/cevime/es>