



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

DORZOLAMIDA

2. VIA DE ADMINISTRACION

OFTALMICA

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Preparados contra el glaucoma y mióticos. Inhibidores de la anhidrasa carbónica.

Código ATC: S01EC03.

3.1. Farmacodinamia

La dorzolamida es un agente derivado de sulfonamida, inhibidor selectivo de la anhidrasa carbónica II (AC-II), enzima que cataliza la conversión de dióxido de carbono y agua en bicarbonato y protones.

Aunque no se conoce con precisión su mecanismo de acción, se cree que al inhibir la AC-II en los procesos ciliares del ojo la dorzolamida provoca un enlentecimiento en la formación de iones bicarbonato que da lugar a una reducción del transporte de sodio y fluido a través del epitelio ciliar y a la consecuente disminución de la secreción de humor acuoso, lo cual resulta en una reducción de la presión intraocular.

3.2. Farmacocinética

Absorción / Distribución

Luego de su administración tópica ocular, la dorzolamida genera un efecto reductor de la presión intraocular en 2 - 3 horas que persiste por 8 - 12 horas. Se absorbe sistémicamente, se distribuye a los glóbulos rojos y se une a la AC-II. Debido a su elevada afinidad por dicha isoenzima, el fármaco (con el uso continuo) se acumula en el eritrocito y exhibe una vida media terminal de 120 días o superior. Se une a proteínas plasmáticas en un 33%.

Se desconoce si difunden a la leche materna o si atraviesan la placenta.

Biotransformación

Se transforma parcialmente en el hígado (vía citocromo P-450) en un metabolito (N-desetildorzolamida) que inhibe a la AC-II con menor potencia que el fármaco original y que se acumula también en los eritrocitos.

Eliminación

Se excreta por vía renal como dorzolamida inalterada (80%), junto a pequeñas cantidades del metabolito.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

3.3. Información preclínica sobre seguridad

Estudios de carcinogenicidad en ratas de ambos sexos sometidas por 2 años a dosis orales de dorzolamida que generaban una exposición sistémica equivalente a 138 veces la producida por la dosis oftálmica usada en humanos (DOUH) reportaron una incidencia elevada de papilomas en vejiga urinaria en los machos. Dicho hallazgo, sin embargo, se considera asociado a una susceptibilidad propia y exclusiva de la especie animal. De hecho, en estudios similares en ratones con exposición a concentraciones séricas de dorzolamida hasta 580 veces superiores a las obtenidas con la DOUH, no se observa la actividad tumorigénica.

Las pruebas de mutagenicidad realizadas resultaron negativas.

Los estudios de reproducción en conejos hembras expuestas durante la gestación a dosis orales de dorzolamida que producían niveles séricos 37 veces superiores a los causados por la DOUH revelaron malformaciones vertebrales en la descendencia. Los estudios de fertilidad no mostraron efectos adversos sobre la capacidad reproductiva de los animales.

4. INDICACIONES

Tratamiento de la presión intraocular elevada en pacientes con hipertensión ocular o glaucoma de ángulo abierto.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos

Dorzolamida 2% - Solución oftálmica

Una (1) gota en el ojo afectado 3 veces al día (cada 8 horas).

5.2. Dosis máxima

La dosis señalada. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

No se han descrito pautas especiales de dosificación para pacientes con insuficiencia leve a moderada. En pacientes con insuficiencia severa (depuración de creatinina < 30 mL/min) el uso está contraindicado.

Insuficiencia hepática

No se han descrito pautas especiales de dosificación para estos pacientes.

Edad avanzada (≥ 65 años)

No se han descrito pautas especiales de dosificación para estos pacientes.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Lavar bien las manos antes de cada aplicación.

Inclinarse la cabeza hacia atrás e instilar la dosis prescrita en el fondo de saco conjuntival del ojo afectado mientras se tira suavemente del párpado inferior hacia abajo y se mira hacia arriba.

Para prevenir la posible absorción de la dorzolamida a través de la mucosa nasal se debe presionar (ocluir) el conducto nasolagrimal con el dedo por 2 a 3 minutos después de la administración.

Evitar el contacto de la boquilla del dispensador con el ojo tratado o con alguna otra superficie u objeto.

Lavar bien las manos después de cada aplicación.

Si además de este producto se usan concomitantemente otros medicamentos por vía oftálmica, la aplicación de éstos debe espaciarse al menos 5 minutos. Si uno de los productos es ungüento, deberá administrarse de último.

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 ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: Reacciones alérgicas oculares locales (palpebrales) y sistémicas (incluyendo: angioedema, erupción, prurito, urticaria, disnea y broncoespasmo).

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Cefalea.

Raras: Mareo, parestesia.

Trastornos oculares

Muy frecuentes: Sensación quemante, escozor.

Frecuentes: Queratitis punteada superficial, lacrimación, conjuntivitis, prurito ocular, visión borrosa, inflamación palpebral, irritación palpebral, sequedad ocular, fotofobia.

Poco frecuentes: Iridociclitis.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Raras: Irritación con enrojecimiento, dolor ocular, costras palpebrales, miopía transitoria (reversible al discontinuar el tratamiento), edema corneal, hipotonía ocular, desprendimiento coroideo (posterior a cirugía de filtración).
Frecuencia no conocida: Sensación de cuerpo extraño.

Trastornos cardiacos

Frecuencia no conocida: Palpitaciones.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Raras: Epistaxis.

Frecuencia no conocida: Disnea.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Náuseas; sabor amargo en la boca.

Raras: Irritación de la garganta, sequedad bucal.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Raras: Erupción, dermatitis de contacto, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson.

Trastornos renales y urinarios

Raras: Urolitiasis.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Astenia/fatiga.

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita 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

El uso concomitante de dorzolamida oftálmica con un inhibidor de la anhidrasa carbónica por vía oral aumenta el riesgo de reacciones adversas sistémicas por efecto aditivo.

Se han descrito casos aislados de alteraciones electrolíticas y del equilibrio ácido-base en pacientes tratados simultáneamente con inhibidores de anhidrasa carbónica por vía oral y dosis elevadas de salicilados. Aunque dicha interacción no se ha evidenciado





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

con la dorzolamida por vía oftálmica, se debe considerar la posibilidad debido a su absorción sistémica.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

No se han descrito.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

El uso de sulfonamidas en general se ha asociado a la posibilidad de reacciones adversas graves y potencialmente fatales que incluyen: necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, necrosis hepática fulminante, agranulocitosis y anemia aplásica, entre otras, que deben considerarse como factibles con el uso de la dorzolamida. Por ello, se debe informar al paciente la importancia de suspender la medicación y notificar de inmediato al médico si durante el tratamiento se presenta alguna reacción dermatológica inusual o manifestaciones que sugieran un cuadro de hipersensibilidad.

Dado que se ha observado actividad de anhidrasa carbónica en el citoplasma y alrededor de las membranas plasmáticas del endotelio corneal, los pacientes con recuentos bajos de células endoteliales presentan un riesgo incrementado de desarrollar edema corneal. Por lo tanto, se recomienda en ellos usar la dorzolamida con suma precaución.

Debido a que la dorzolamida y su metabolito activo se excretan principalmente por el riñón, se recomienda usar el producto con precaución en presencia de insuficiencia renal de intensidad leve a moderada. Como no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia severa (depuración de creatinina < 30 mL/min), su uso en tales casos está contraindicado.

Usar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática.

Advertir a los pacientes que durante la instilación deben evitar el contacto del gotero o dispensador con el ojo o con alguna otra superficie u objeto a fin de prevenir la contaminación accidental del producto. Se han reportado casos de queratitis bacteriana asociados a dicha circunstancia.

Texto aplicable sólo a productos que contienen cloruro de benzalconio en su formulación:

Como el producto tiene en su composición cloruro de benzalconio como preservativo, el cual podría ser absorbido y acumulado por el material de los lentes de contacto blandos y causar irritación ocular en el usuario, se recomienda evitar el uso de estos lentes durante el tratamiento. De no ser posible, se aconseja retirar los lentes previo a





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

la instilación y esperar al menos 15 minutos luego de la misma antes de colocarlos nuevamente.

8.2. Embarazo

Como en los ensayos experimentales con dorzolamida por vía oral hubo evidencias de daño fetal y no existen estudios clínicos adecuados que demuestren la seguridad de su administración oftálmica en mujeres embarazadas, el uso del producto durante la gestación debe limitarse a situaciones de estricta necesidad en las que el balance beneficio/riesgo, a criterio médico, sea favorable.

8.3. Lactancia

Dado que no se conoce si la dorzolamida se excreta en la leche materna tras su instilación ocular, ni se dispone de información sobre la seguridad de su aplicación durante la lactancia, se debe evitar su empleo en tales casos. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula y a las sulfonamidas.
Insuficiencia renal grave (depuración de creatinina < 30 mL/min).

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

No se han descrito casos de sobredosificación por la administración tópica ocular de dorzolamida. La limitada capacidad de contención del saco conjuntival para un producto oftálmico dificulta que ello ocurra. No cabe esperar que se produzcan reacciones adversas locales o sistémicas distintas a las reportadas con el uso de dosis terapéuticas. Sin embargo, con la sobredosificación por vía oral podrían presentarse alteraciones electrolíticas, acidosis y efectos sobre el sistema nervioso.

10.2. Tratamiento

Tratamiento sintomático y de soporte, según necesidad. En caso de ingestión, se recomienda vigilar los electrolitos séricos (especialmente potasio) y el pH sanguíneo.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Oftálmica.

INDICACIONES Y POSOLOGÍA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

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





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, a menos que el médico lo indique. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

Si con el uso de este producto ocurre alguna reacción inusual o se presentan síntomas de alergia, suspéndalo y consulte al médico.

Para evitar la contaminación del producto, no toque ni ponga en contacto la punta del dispensador con el ojo o con alguna otra superficie u objeto.

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 PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Diciembre de 2022



Gobierno **Bolivariano**
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la **Salud**

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

