



PharmaDorf®

Dorzolamida T Dorf®

Dorzolamida 2%
Timolol 0,5%

Solución oftálmica estéril

Industria Argentina

Venta bajo receta

COMPOSICION

Cada 100 ml de Solución oftalmológica estéril contiene:

Dorzolamida (como Clorhidrato).....	2,0 g
Timolol (como Maleato).....	0,5 g

Excipientes:

Cloruro de potasio, Cloruro de sodio, Sorbato de potasio, Hialuronato de sodio, Agua destilada c.s.p.

ACCION TERAPEUTICA: Inhibidor de la anhidrasa carbónica y bloqueante de los receptores beta-adrenérgicos.

INDICACIONES: Dorzolamida T Dorf está indicado para el tratamiento de la presión intraocular elevada en pacientes con Hipertensión Ocular o Glaucoma de ángulo abierto, Glaucoma pseudoexfoliativo u otros Glaucomas secundarios de ángulo abierto cuando es apropiada una terapia concomitante.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

Propiedades: Dorzolamida T Dorf® está compuesto por dos principios activos: clorhidrato de dorzolamida y maleato de timolol. Ambos compuestos disminuyen la presión intraocular al reducir la secreción de humor acuoso, proceso que realizan por distintos mecanismos de acción.

Mecanismos de acción:

La anhidrasa carbónica es una enzima que se localiza en diversos tejidos corporales, incluyendo el ojo. La anhidrasa carbónica cataliza la reacción reversible que involucra la hidratación del dióxido de carbono y la deshidratación del anhídrido carbónico. En el organismo, se encuentran una serie de isoenzimas de la anhidrasa carbónica, siendo la más activa la anhidrasa carbónica II (CA-II), que se localiza principalmente en los glóbulos rojos y también en otros tejidos. El clorhidrato de dorzolamida es un potente inhibidor de la anhidrasa carbónica en los procesos ciliares del ojo. De esta forma, disminuye la secreción de humor acuoso, presumiblemente enlenteciendo la formación de iones bicarbonato con la consecuente reducción en el transporte de sodio y otros fluidos. De esto resulta una reducción de la presión intraocular.

El maleato de timolol es un bloqueante no selectivo de los receptores beta-adrenérgicos que no tiene actividad simpáticomimética intrínseca, depresora miocárdica directa, ni anestésica local (estabilizadora de membrana) significativas.

El efecto combinado de estas dos drogas provoca una mayor reducción de la presión intraocular, en comparación a la provocada por las mismas en forma individual.

Farmacocinética:

El clorhidrato de dorzolamida administrado por vía tópica alcanza la circulación sistémica. Se une moderadamente a las proteínas plasmáticas (aproximadamente 33%). Se excreta, sin metabolizar, principalmente por la orina. Su principal metabolito, el N-desacetil también se excreta por la orina. En estudios clínicos en humanos, se determinó la exposición sistémica de timolol posterior a la administración tópica de 1 gota 2 veces al día, a la mañana siguiente la concentración plasmática promedio fue de 0,46 ng/ml.

POSOLOGIA

Según criterio médico.

Cuando es utilizado como única medicación, se

recomienda instilar en el/los ojo/s afectado/s 1 gota, 2 veces por día.

Cuando se pasa a Dorzolamida T Dorf estando en tratamiento con otro colirio antiglaucomatoso, discontinuar este último luego de administrarlo en forma apropiada durante todo un día y comenzar con Dorzolamida T Dorf al día siguiente. Dorzolamida T Dorf puede utilizarse concomitantemente con otra medicación tópica ocular. Las mismas deben administrarse con un intervalo no inferior a los 10 minutos.

PRECAUCIONES

La actividad de la anhidrasa carbónica se observó tanto en el citoplasma como alrededor de las membranas plasmáticas del endotelio de la córnea. Aún no se han evaluado por completo los efectos de la continua administración de dorzolamida sobre el endotelio de la córnea.

El manejo de pacientes con glaucoma agudo de ángulo cerrado requiere otras intervenciones terapéuticas, además de los agentes hipotensores oculares. Dorzolamida T Dorf no ha sido estudiada en pacientes con glaucoma agudo de ángulo cerrado. Dorzolamida no ha sido estudiada en pacientes con daño renal severo (clearance de creatinina < 30 ml/min). Debido a que la dorzolamida y sus metabolitos se excretan predominantemente por vía renal, no se recomienda su uso en estos pacientes. Tampoco ha sido estudiada en pacientes con daño hepático y en consecuencia debe utilizarse con precaución en dichos pacientes.

Se debe tener en cuenta que aquellos pacientes que reciben por vía oral inhibidores de la anhidrasa carbónica pueden sufrir un efecto adictivo en los efectos sistémicos con la administración concomitante de dorzolamida.

Es necesaria una correcta manipulación de las soluciones oftálmicas para evitar que se infecten con bacterias. Se debe evitar el contacto entre el pico del gotero y el ojo del paciente y cerrar el gotero inmediatamente después de su uso.

Si se utiliza concomitantemente otra medicación oftalmológica en forma tópica, las medicaciones se deben administrar con al menos una diferencia de 10 minutos.

Embarazo: no existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Se deberá evaluar si el beneficio potencial justifica el posible riesgo para el feto.

Lactancia: hasta el momento se desconoce si la dorzolamida se excreta en la leche materna. El maleato de timolol aparece en la leche materna. Se deberá evaluar la relación costo-beneficio frente a la decisión de discontinuar la lactancia o el uso del producto dependiendo de la importancia que el mismo tenga para la madre.

Empleo en niños: no ha sido establecida la eficacia y seguridad en niños.

Empleo en pacientes de edad avanzada: no se han observado diferencias de seguridad y eficacia entre pacientes jóvenes y pacientes de edad avanzada.

ADVERTENCIAS

Dorzolamida es una sulfonamida que aunque se administra en forma tópica, alcanza también la circulación sistémica. Por lo tanto, pueden ocurrir el mismo tipo de reacciones adversas de las sulfonamidas. En caso de presentarse signos o síntomas de reacciones serias o de hipersensibilidad severas, se debe discontinuar el uso del producto. 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 esta medicación por vía oral y vía tópica.

En los estudios clínicos, se informaron 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. Si se observan dichas reacciones, se debe discontinuar el tratamiento. Timolol es un beta bloqueante, por lo tanto, las mismas reacciones adversas halladas en la administración sistémica pueden ocurrir en la administración tópica. Existe la posibilidad de un efecto aditivo sobre la presión intraocular y efectos sistémicos en aquellos pacientes que estén recibiendo un bloqueante beta-adrenérgico sistémico y se les administra **Dorzolamida T Dorf®**. Debe controlarse la insuficiencia cardíaca antes de comenzar el tratamiento con maleato de timolol. En aquellos pacientes con antecedentes de cardiopatía severa, se debe estar alerta ante signos de insuficiencia cardíaca y controlar la frecuencia del pulso.

Se han informado 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 tópica de maleato de timolol.

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

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

No se han realizado estudios farmacológicos de interacción específicos con Dorzolamida T Dorf. En los estudios clínicos, la asociación dorzolamida-timolol se utilizó en forma concomitante con las siguientes medicaciones sin evidencia de interacciones adversas: inhibidores de la anhidrasa carbónica, bloqueantes cálcicos, diuréticos, medicaciones anti-inflamatorias no esteroides incluyendo ácido acetil salicílico y hormonas (por ejemplo estrógenos, insulina, tiroxina). El clorhidrato de dorzolamida es un potente inhibidor de la anhidrasa carbónica y aunque se lo administra en forma tópica, se absorbe también hacia la circulación sistémica. En estudios clínicos, dorzolamida no se asoció con trastornos del equilibrio ácido-base. Sin embargo, si se informaron trastornos con inhibidores orales de la anhidrasa carbónica y en algunos casos se determinaron interacciones medicamentosas (por ejemplo asociada con altas dosis de salicilatos). Por lo tanto, tales interacciones deben tenerse en cuenta en pacientes que reciben dorzolamida.

Existe la posibilidad de efectos aditivos que provocan hipotensión y/o bradicardia marcada al administrar maleato de timolol concomitantemente con bloqueantes de los canales de calcio, drogas depleoras de catecolaminas o bloqueantes beta-adrenérgicos. Se ha observado betabloqueo sistémico potenciado (es decir, frecuencia cardíaca disminuida) durante el tratamiento combinado de quinidina y timolol; posiblemente debido a que la quinidina inhibe el metabolismo de timolol vía la enzima P-450 y CYP2D6.

REACCIONES ADVERSAS

En general, las reacciones adversas comunes son leves y no ocasionan la discontinuación de los tratamientos. En los estudios clínicos realizados, aproximadamente el 2,4% de los pacientes discontinuaron el tratamiento debido a reacciones adversas oculares locales. Alrededor de la mitad de los mismos discontinuaron debido a reacciones de alergia e hipersensibilidad. Los efectos adversos más frecuentes observados en los estudios clínicos fueron: ardor, picazón o molestia ocular, gusto amargo, visión borrosa, lagrimeo, sequedad y fotofobia experimentados inmediatamente después de la administración ocular. Ocasionalmente náuseas, cefaleas, fatiga y muy rara vez erupciones en la piel, urolitiasis e iridociclitis.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto.
- 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.

SOBREDOSIS

Aún no se han informado casos de sobredosis por vía ocular o por ingestión accidental o deliberada. Se han informado casos de sobredosificación inadvertida con maleato de timolol solución oftálmica provocando efectos similares a bloqueantes beta-adrenérgicos sistémicos, tales como: mareos, cefalea, dificultades en la respiración, bradicardia, broncoespasmo, paro cardíaco.

Los signos y síntomas más comunes que se pueden esperar por sobredosificación de dorzolamida son: desequilibrio electrolítico, desarrollo de acidosis y posiblemente efectos sobre el sistema nervioso central. El tratamiento deberá ser sintomático y de sostén. Deben monitorearse los niveles de electrolitos séricos (en especial potasio) y los valores de pH en sangre. Los estudios demostraron que timolol no se dializa fácilmente.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología del:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez:

(011) 4962-6666/2247

Hospital Alejandro Posadas:

(011) 4654-6684 / 4658-7777

CONSERVACION

conservar en lugar seco y fresco, a temperaturas entre 15° y 30 °C y protegido de la luz.

PRESENTACION

Envases conteniendo un frasco gotero con 5 ml.

Mantener fuera del alcance de los niños.

E.M.A.M.S. Certificado N°: 50.913

Director Técnico: Cristian A. Catania - Farm.

Fecha de la última revisión: 11/05/2015.

P-OFT-90106-010/B2
010
10

PharmaDorf®

Virrey Loreto 3878 - C1427DXF - Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Cristian A. Catania, Farm.