

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

DORZOX SOLUCIÓN OFTÁLMICA 2%

Folleto de información al profesional

Dorzox Solución Oftálmica 2%

Dorzolamida

1. DATOS CLÍNICOS

Composición cualitativa y cuantitativa:

Cada mL contiene:

Dorzolamida (Clorhidrato): 22,26 mg

mg equivalente de Dorzolamida: 20,0 mg

Excipientes c.s: Hidroxiethylcelulosa, manitol, citrato de sodio, cloruro de benzalconio, hidróxido de sodio, agua para inyectable.

1.1 Indicaciones terapéuticas

Dorzox está indicada:

- ~~• Como terapia coadyuvante a betabloqueantes,~~
- ~~• Como monoterapia en pacientes que no responden a betabloqueantes o en los que los betabloqueantes están contraindicados,~~
- ~~• En el tratamiento de la hipertensión intraocular en:~~
 - ~~✓ Hipertensión ocular,~~
 - ~~✓ Glaucoma de ángulo abierto,~~
 - ~~✓ Glaucoma pseudoexfoliativo.~~

Tratamiento de la presión intraocular elevada en pacientes con:

- **Hipertensión ocular**
- **Glaucoma de ángulo abierto**
- **Glaucoma pseudoexfoliativo u otros glaucomas secundarios de ángulo abierto.**

1.2 Posología y forma de administración

Vía de Administración

Para uso oftálmico (tópico)

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

DORZOX SOLUCIÓN OFTÁLMICA 2%

Posología

Cuando se emplea como monoterapia, la dosis es una gota de Dorzox en el saco conjuntival del ojo u ojos afectados, tres veces al día.

Cuando se emplea como terapia coadyuvante con un betabloqueante oftálmico, la dosis es una gota de Dorzox en el saco conjuntival del ojo u ojos afectados dos veces al día.

Cuando Dorzox sustituya a otro agente oftálmico antiglaucoma, interrumpa el tratamiento con el otro fármaco después de completar la dosis recomendada de un día, y comenzar la administración de Dorzox el siguiente día.

Si está utilizando más de un medicamento oftálmico tópico, los fármacos deben administrarse con un intervalo de tiempo mínimo de 10 minutos.

Debe indicarse a los pacientes que se laven las manos antes de usarlo y eviten que el extremo del envase entre en contacto con el ojo o las estructuras adyacentes.

Asimismo, debe indicarse a los pacientes que las soluciones oculares, si se manejan incorrectamente, pueden contaminarse con bacterias comunes causantes de infecciones oculares. La utilización de soluciones contaminadas puede ocasionar una lesión ocular grave y la consiguiente pérdida de visión.

Se debe informar a los pacientes de la correcta manipulación de los gotarios OCUMETER PLUS.

Forma de administración

- I. Antes de utilizar el medicamento por primera vez, asegúrese de que la tira de seguridad en la parte delantera de la caja esté intacta. Cuando el gotario no se ha abierto aún, es normal la existencia de un espacio entre el gotario y la tapa.
- II. Primero lavarse las manos, después arrancar la tira de seguridad para abrir la caja.
- III. Para abrir el gotario, desenroscar la tapa de seguridad girándolo según las indicaciones de las flechas en la parte de arriba de la tapa. No tirar de la tapa directamente hacia arriba y hacia fuera del gotario. Si se tira de la tapa directamente hacia arriba corre el riesgo de que se rompa.
- IV. Inclina la cabeza hacia atrás y separe el párpado inferior ligeramente, formando una pequeña separación entre el párpado y el ojo.
- V. Invierta el gotario, y presione ligeramente con el dedo pulgar o con el dedo índice sobre el “Área para presionar con el dedo” hasta dispensar una sola gota en el ojo de acuerdo con

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

DORZOX SOLUCIÓN OFTÁLMICA 2%

las instrucciones de su médico. NO TOQUE EL OJO NI EL PÁRPADO CON LA PUNTA DEL GOTERO.

- VI. Si al abrirlo por primera vez, resulta difícil la dispensación de la gota, volver a colocar la tapa en el gotario y cerrar herméticamente (no enroscar demasiado la tapa), a continuación, quitar la tapa girándolo en dirección opuesta a la indicada por las flechas de la parte superior del capuchón.
- VII. Repita los pasos 4 y 5 en el otro ojo si así se lo ha indicado su médico.
- VIII. Cierre con la tapa girándola hasta que toque el borde del gotario. Para que el cierre sea adecuado. No enrosque demasiado para no estropear el gotario y la tapa.
- IX. La punta del dispensador está diseñada para proporcionar una única gota; por tanto, NO ensanche el agujero de la punta del dispensador.
- X. Después de que haya usado todas las dosis, quedará algo de Dorzox en el gotario. No debe preocuparse ya que se ha añadido una cantidad extra de Dorzox y usted obtendrá la cantidad completa de Dorzox que su médico le ha recetado. No intente extraer el exceso de medicamento del gotario.

Población pediátrica

Se dispone de datos clínicos limitados de la administración en pacientes pediátricos de Dorzox tres veces al día. (Para información relativa a la posología pediátrica, ver sección 2.1).

1.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 4. Dorzox no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) ni con acidosis hiperclorémica. Dado que Dorzox y sus metabolitos se eliminan fundamentalmente por los riñones, Dorzox está contraindicada en dichos pacientes.

1.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Dorzox no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática, por lo que debe utilizarse con precaución en esos pacientes.

El tratamiento de los pacientes con glaucoma agudo de ángulo cerrado requiere medidas terapéuticas además de la administración de agentes hipotensores oculares. Dorzox no ha sido estudiada en pacientes con glaucoma agudo de ángulo cerrado.

Dorzox contiene un grupo sulfamido, lo cual ocurre también en las sulfamidas, y aunque se administra por vía tópica, se absorbe sistémicamente. Por consiguiente, con la administración tópica pueden producirse reacciones adversas del mismo tipo de las atribuibles a las sulfamidas,

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

DORZOX SOLUCIÓN OFTÁLMICA 2%

incluyendo reacciones graves tales como síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. Se debe interrumpir el empleo de este preparado si aparecen signos de reacciones graves o hipersensibilidad.

La terapia con los inhibidores orales de la anhidrasa carbónica ha sido asociada con urolitiasis como resultado de alteraciones ácido-básicas, particularmente en pacientes con antecedentes de cálculo renal. Aunque no se han observado alteraciones ácido-básicas con Dorzox, se ha comunicado raramente urolitiasis. Dado que Dorzox es un inhibidor tópico de la anhidrasa carbónica que se absorbe sistémicamente, los pacientes con antecedentes de cálculo renal pueden tener mayor riesgo de urolitiasis durante la administración de Dorzox.

Si se observan reacciones alérgicas (conjuntivitis y reacciones en los párpados), debe considerarse la discontinuación del tratamiento.

Los pacientes tratados con inhibidores orales de la anhidrasa carbónica y Dorzox pueden mostrar el efecto aditivo de las conocidas acciones sistémicas de la inhibición de la anhidrasa carbónica. No se recomienda la administración concomitante de Dorzox e inhibidores orales de la anhidrasa carbónica.

En pacientes con defectos corneales crónicos previos y/o antecedentes de cirugía intraocular se han comunicado edemas corneales y descompensaciones corneales irreversibles durante el uso del producto. Dorzox tópica debe utilizarse con precaución en esos pacientes.

Después de intervenciones de filtración, con la administración de tratamientos supresores acuosos se han comunicado desprendimientos coroideos concomitantes con hipotonía ocular.

Este medicamento puede producir irritación ocular porque contiene cloruro de benzalconio. Evitar el contacto con las lentes de contacto blandas. Retirar las lentes de contacto antes de la aplicación y esperar al menos 15 minutos antes de volver a colocarlas. Altera el color de las lentes de contacto blandas.

Población pediátrica

No se han estudiado los efectos de la administración de Dorzox en pacientes menores de 36 semanas de gestación y menores de 1 semana de vida. Los pacientes con inmadurez tubular renal importante, solo deben recibir Dorzox después de considerar atentamente el balance del beneficio riesgo debido al posible riesgo de acidosis metabólica.

1.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han efectuado estudios específicos de interacción medicamentosa con Dorzox.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

DORZOX SOLUCIÓN OFTÁLMICA 2%

En los ensayos clínicos no se observaron signos de interacciones adversas tras el empleo concomitante de Dorzox con las siguientes medicaciones: timolol solución oftálmica, betaxolol solución oftálmica y medicaciones sistémicas, incluidos los inhibidores de la ECA, bloqueantes de los canales del calcio, diuréticos, fármacos antiinflamatorios no esteroideos, incluido el ácido acetil salicílico, y hormonas (por ejemplo, estrógenos, insulina, tiroxina).

No se ha evaluado completamente la asociación entre Dorzox y mióticos y agonistas adrenérgicos durante la terapia del glaucoma.

1.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Dorzox no debe utilizarse durante el embarazo. No hay disponibles datos clínicos adecuados en embarazos expuestos. En conejos, Dorzox produjo efectos teratogénicos a dosis maternotóxicas

Lactancia

Se desconoce si Dorzox se excreta en la leche materna. En ratas lactantes se observó una reducción en el aumento de peso de su cría. Si se requiere el tratamiento con Dorzox, no se recomienda la lactancia.

1.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Existe la posibilidad de reacciones adversas tales como mareo y trastornos visuales que pueden afectar a la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

1.8 Sobredosis

Únicamente se dispone de información limitada en cuanto a la sobredosis en humanos por ingestión accidental o deliberada de hidrocloreuro de Dorzox.

Síntomas

Con la ingestión oral se ha comunicado la aparición de somnolencia y con la aplicación tópica la aparición de náuseas, mareo, cefalea, fatiga, sueños anormales y disfagia.

Tratamiento

El tratamiento debe ser sintomático y de apoyo. Puede producirse desequilibrio electrolítico, desarrollo de un estado acidótico y posibles efectos sobre el sistema nervioso central. Se deben

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

DORZOX SOLUCIÓN OFTÁLMICA 2%

monitorizar los niveles séricos de electrolitos (particularmente el potasio) y los niveles de pH sanguíneo.

2. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

2.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo terapéutico: Preparados contra el glaucoma y mióticos, Inhibidores de la anhidrasa carbónica, ~~Dorzox~~ **Dorzolamida**.

Código ATC: S01EC03

Mecanismo de acción

La anhidrasa carbónica (AC) es una enzima que se encuentra en muchos tejidos corporales, incluidos los ojos. En los seres humanos, la anhidrasa carbónica existe en forma de varias isoenzimas, de las cuales la más activa es la anhidrasa carbónica II (AC-II) que se encuentra fundamentalmente en los eritrocitos, pero también en otros tejidos. La inhibición de la anhidrasa carbónica en los procesos ciliares del ojo disminuye la secreción de humor acuoso. El resultado es una disminución de la presión intraocular (PIO).

Dorzox Solución Oftálmica 2 % contiene hidrocloreto de Dorzox, un potente inhibidor de la anhidrasa carbónica II humana. La administración tópica de Dorzox en el ojo disminuye la hipertensión intraocular, ya esté o no asociada con glaucoma. La hipertensión intraocular es un factor de riesgo importante en la patogenia de la lesión del nervio óptico y de la pérdida del campo visual. Dorzox no produce contracción pupilar y reduce la presión intraocular sin efectos secundarios, tales como ceguera nocturna y espasmo acomodativo. Dorzox ejerce un efecto mínimo o nulo sobre la velocidad del pulso o la presión arterial.

Los agentes bloqueantes beta-adrenérgicos aplicados tópicamente también disminuyen la PIO mediante la reducción de la secreción del humor acuoso, pero su mecanismo de acción es diferente. Los resultados de los ensayos efectuados han demostrado que cuando se añade Dorzox a un betabloqueante tópico se produce una disminución adicional de la PIO; este hallazgo es coherente con

los efectos aditivos comunicados de la administración conjunta de betabloqueantes e inhibidores orales de la anhidrasa carbónica.

Efectos farmacodinámicos

Efectos clínicos

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**DORZOX SOLUCIÓN OFTÁLMICA 2%****Pacientes adultos**

~~Los resultados de ensayos clínicos a gran escala de hasta un año de duración demostraron la eficacia de Dorzox, administrado tres veces al día como monoterapia (PIO basal $\geq$ 23 mm Hg) o dos veces al día como terapia coadyuvante de los betabloqueantes oftálmicos (PIO basal $\geq$ 22 mm Hg), en pacientes con glaucoma o hipertensión ocular. Se demostró que el efecto reductor de la PIO de Dorzox, ya se administrara como monoterapia o como terapia coadyuvante, se mantenía durante el día y durante la administración a largo plazo. La eficacia durante la monoterapia a largo plazo fue similar a la conseguida con betaxolol y ligeramente menor que con timolol. Cuando se administró como terapia coadyuvante de los betabloqueantes oftálmicos, Dorzox demostró una disminución adicional de la PIO similar a la obtenida con pilocarpina al 2 % administrada cuatro veces al día.~~

Población pediátrica

~~Se ha realizado un ensayo multicéntrico, de 3 meses de duración, con doble enmascaramiento y controlado con comparador activo en 184 pacientes pediátricos (122 con Dorzox). Se incluyeron pacientes de edades comprendidas entre la semana de vida y hasta los 6 años de edad (<6 años), con glaucoma o presión intraocular elevada (PIO basal $\geq$ 22 mm Hg), para evaluar la seguridad de la administración tópica de Dorzox tres veces al día. Aproximadamente la mitad de los pacientes en ambos grupos de tratamiento presentaban un diagnóstico de glaucoma congénito; aunque otras enfermedades frecuentes fueron el síndrome de Sturge Weber, disgenesia mesenquimatosa iridocorneal, pacientes afáquicos. La distribución por edad y tratamientos en la fase de monoterapia fue la siguiente:~~

	Dorzolamida 2 %	Timolol
Grupo de edad <2 años	N=56 Rango de edad: 1 a 23 meses	Timolol GS 0,25 % N=27 Rango de edad: 0,25 a 22 meses
Grupo de edad ≥ 2 a <6 años	N=66 Rango de edad: 2 a 6 años	Timolol 0,50 % N=35 Rango de edad: 2 a 6 años

~~En ambos grupos de edad, aproximadamente 70 pacientes recibieron tratamiento durante al menos 61 días, y aproximadamente 50 pacientes recibieron 81-100 días de tratamiento.~~

~~Si la PIO no se controlaba adecuadamente con Dorzox en monoterapia o con la solución formadora de gel de timolol, entonces se realizaba un cambio a un tratamiento abierto según lo siguiente: 30 pacientes menores de 2 años fueron cambiados a tratamiento concomitante con una solución formadora de gel de timolol 0,25 % al día y Dorzox 2 % tres veces al día; 30 pacientes ≥ 2 años fueron cambiados a la combinación fija de Dorzox 2 %/timolol 0,5 %, dos veces al día.~~

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**DORZOX SOLUCIÓN OFTÁLMICA 2%**

~~En general, este estudio no reveló problemas de seguridad adicionales en pacientes pediátricos: aproximadamente en el 26 % (el 20 % con Dorzox en monoterapia) de los pacientes pediátricos se observaron efectos adversos relacionados con el fármaco, la mayoría de los cuales fueron locales, eran efectos oculares no graves como quemazón y picor ocular, ojos inyectados y dolor ocular. En un pequeño porcentaje, < 4 %, se observó que tenían edema corneal o visión borrosa. Las reacciones locales aparecieron en una frecuencia similar en el comparador. En los datos de seguridad recogidos después de la comercialización, se ha comunicado acidosis metabólica en los pacientes muy jóvenes, especialmente en aquellos con inmadurez/alteración renal.~~

~~Los resultados de eficacia en pacientes pediátricos sugieren que el descenso medio de la PIO observado en el grupo de Dorzox, fue comparable al descenso medio de la PIO observado en el grupo de timolol, incluso se observó una ligera ventaja numérica para timolol.~~

~~No están disponibles los resultados de los estudios de eficacia a largo plazo (> 12 semanas).~~

2.2 Propiedades farmacocinéticas

A diferencia de lo que ocurre con los inhibidores orales de la anhidrasa carbónica, la administración tópica de hidrocloreto de Dorzox permite que el principio activo ejerza sus efectos directamente en el ojo a dosis significativamente inferiores y, por tanto, con menos exposición sistémica. En los ensayos clínicos, este hecho dio lugar a una disminución de la PIO sin alteraciones ácido-base ni anomalías electrolíticas características de los inhibidores orales de la anhidrasa carbónica.

Cuando se administra por vía tópica, Dorzox alcanza la circulación sistémica. Se determinaron las concentraciones del principio activo y de su metabolito en los eritrocitos y plasma y la inhibición de la anhidrasa carbónica (AC) en eritrocitos con el fin de valorar la posible inhibición de la anhidrasa carbónica sistémica tras la administración tópica. Dorzox se acumula en los eritrocitos durante la administración crónica a consecuencia de la unión selectiva a la AC-II, al tiempo que se mantienen concentraciones sumamente bajas de principio activo libre en el plasma. El principio activo original forma un único metabolito N-desetil que inhibe la AC-II de forma menos potente que el principio activo original, pero que también inhibe una isoenzima menos activa (AC-I). Este metabolito se acumula asimismo en los eritrocitos, en los que se une fundamentalmente a la AC-I. Dorzox se une moderadamente a las proteínas plasmáticas (aproximadamente un 33 %). Dorzox se elimina intacto principalmente por la orina; el metabolito también se elimina por la orina. Tras finalizar la dosificación, el aclaramiento de Dorzox de los eritrocitos no es lineal, originando una disminución inicial rápida de la concentración del principio activo, seguida de una fase de eliminación más lenta, con una semivida de aproximadamente 4 meses.

Cuando se administró Dorzox por vía oral para simular la exposición sistémica máxima tras la administración ocular tópica a largo plazo, la fase de equilibrio se alcanzó en el plazo de 13 semanas. En la fase de equilibrio, prácticamente no existió principio activo libre ni su metabolito en plasma, y

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**DORZOX SOLUCIÓN OFTÁLMICA 2%**

la inhibición de la AC de los eritrocitos fue inferior a la considerada necesaria para producir un efecto farmacológico sobre la función renal o respiratoria. Se observaron resultados farmacocinéticos similares tras la administración tópica crónica de Dorzox. Sin embargo, algunos pacientes ancianos con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina estimado de 30-60 ml/min) presentaban concentraciones mayores del metabolito en los eritrocitos, sin diferencias significativas en la inhibición de la anhidrasa carbónica ni efectos secundarios sistémicos clínicamente significativos que pudieran atribuirse directamente a este hallazgo.

2.3 Reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas han sido comunicadas durante los ensayos clínicos o tras la comercialización:

[Muy frecuentes: ($\geq 1/10$), Frecuentes: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), Poco frecuentes: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), Raras: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)]

Trastornos del sistema nervioso:

- Frecuentes: cefalea
- Raras: mareo, parestesia

Trastornos oculares:

- Muy frecuentes: quemazón y escozor
- Frecuentes: queratitis punctata superficial, lagrimeo, conjuntivitis, inflamación del párpado, picor ocular, irritación del párpado, visión borrosa
- Poco frecuentes: iridociclitis
- Raras: irritación incluido enrojecimiento, dolor, costras en el párpado, miopía transitoria (que remitió al cesar la terapia), edema corneal, hipotonía ocular, desprendimiento coroideo después de cirugía de filtración

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

- Raras: epistaxis

Trastornos gastrointestinales:

- Frecuentes: náuseas, sabor amargo
- Raras: irritación de garganta, boca seca

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

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

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

DORZOX SOLUCIÓN OFTÁLMICA 2%

Trastornos renales y urinarios:

- Raras: urolitiasis

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

- Frecuentes: astenia/fatiga
- Raras: Hipersensibilidad: signos y síntomas de reacciones locales (reacciones palpebrales) y reacciones alérgicas sistémicas que incluyen angioedema, urticaria y prurito, erupción cutánea, falta de respiración y raramente broncoespasmo

Exploraciones complementarias:

Dorzox no se asoció con alteraciones electrolíticas clínicamente importantes.

Población pediátrica

Ver sección 2.1.

3. Almacenamiento

Almacenar a no más de 25° C

4. Lista de excipientes

- Cloruro de benzalconio
- Hidroxietil celulosa
- Manitol
- Citrato de sodio
- Hidróxido de sodio para ajustar pH
- Agua para inyectables

MANTENGA FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Fabricado por FDC Limited, India.

Distribuido por Laboratorios Pharma Isa Limitada, Colo Colo 263, Quilicura, Santiago, Chile y/o Goldenfrost S.A., Américo Vespucio 1955, Renca, Santiago, Chile y/o Biomedical Distribution Chile Ltda, Lo Boza 120-B, Pudahuel, Santiago, Chile.

No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

No repita el tratamiento sin consultar antes con el médico.

No recomiende este medicamento a otra persona.