

  
**Dorzoflex®**TIMOLOL 0,5 %  
DORZOLAMIDA 2 %SOLUCION OFTALMICA ESTERIL  
Industria Argentina - Venta bajo receta**FORMULA:**

Cada ml de solución oftálmica estéril contiene:

Timolol base (como maleato) ..... 5 mg  
Dorzolamida base (como clorhidrato) ..... 20 mg  
Excipientes: Citrato de Sodio dihidrato, Cloruro de Benzalconio, Hidroxietilcelulosa, Manitol, Agua calidad inyectable c.s.p 1 ml, Hidróxido de Sodio c.s.p. pH = 5.65.**ACCION TERAPEUTICA:**

**DORZOFLAX®** Solución Oftálmica (Maleato de Timolol y clorhidrato de dorzolamida). Combinación de uso tópico oftálmico de un inhibidor de la anhidrasa carbónica (Dorzolamida) y un bloqueante de los receptores beta-adrenérgicos (Timolol).  
Clasificación ATC: S01E - Antiglaucomatoso.

**INDICACIONES:**

**DORZOFLAX®** está indicado en el tratamiento de la presión intraocular (PIO) elevada en pacientes con hipertensión ocular, glaucoma de ángulo abierto, glaucoma pseudoexfoliativo u otros glaucomas secundarios de ángulo abierto cuando es apropiada una terapia concomitante.

**CARACTERÍSTICAS Y ACCIÓN FARMACOLÓGICA:**

**DORZOFLAX®** está compuesto por dos principios activos: Maleato de Timolol y Clorhidrato de Dorzolamida. Cada uno de estos dos componentes disminuye la presión intraocular elevada al reducir la secreción de humor acuoso, pero lo hace por diferentes mecanismos de acción.

El Maleato de Timolol es un bloqueante no selectivo de los receptores beta-adrenérgicos que no tiene actividad simpaticomimética intrínseca, depresora miocárdica directa ni anestésica local (estabilizadora de membrana) significativas. El clorhidrato de dorzolamida es un inhibidor potente de la anhidrasa carbónica II humana. La inhibición de la anhidrasa carbónica en los procesos ciliares del ojo disminuye la secreción de humor acuoso, presumiblemente al entretener la formación de iones bicarbonato con la subsecuente reducción en el transporte de sodio y líquidos. El efecto combinado de estos dos agentes resulta en una reducción adicional de la presión arterial, en comparación a cualquiera de los componentes administrados en forma individual. Luego de la administración tópica, **DORZOFLAX®** reduce la presión intraocular elevada, esté o no asociada con glaucoma. La presión intraocular elevada es un factor de riesgo fundamental en la patogenia del daño al nervio óptico y en la pérdida de campo visual glaucomatoso. Cuanto más alto el nivel de presión intraocular, mayor será la probabilidad de pérdida del campo visual glaucomatoso y daño al nervio óptico.

**DORZOFLAX®** reduce la presión intraocular sin los efectos colaterales comunes de los mióticos, tales como ceguera nocturna, espasmo de acomodación y constricción pupilar.

**POSOLÓGIA Y FORMA ADMINISTRACIÓN:**

La posología recomendada es de una gota de **DORZOFLAX®** en el ojo(s) afectado(s) dos veces al día, cada 12 horas.

Cuando se sustituye otro (s) agente(s) antiglaucomatoso(s) oftálmico(s) por **DORZOFLAX®**, discontinuar el(los) otro(s) agente(s) después de la apropiada administración de ese día y comenzar con **DORZOFLAX®** al día siguiente. Si está siendo utilizado otro agente oftálmico tópico, **DORZOFLAX®** y el otro agente deben ser administrados con un intervalo mínimo de diez minutos.

**CONTRAINDICACIONES:**

**DORZOFLAX®** está contraindicado en pacientes con:

- Hipersensibilidad a alguno de los componentes de este producto.
- Bradicardia sinusal, bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado, insuficiencia cardíaca manifiesta, shock cardiogénico.
- Asma bronquial o antecedentes de asma bronquial, o enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa.

**PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:**

**Efectos cardio-respiratorios:** Al igual que con otros productos oftálmicos aplicados por vía tópica, este medicamento puede ser absorbido sistémicamente. El componente Timolol es un bloqueante beta-adrenérgico y por lo tanto pueden ocurrir las mismas reacciones adversas encontradas con la administración sistémica de bloqueantes beta-adrenérgicos.

Debido a la presencia de Maleato de Timolol, debe controlarse adecuadamente la insuficiencia cardíaca antes de comenzar el tratamiento con **DORZOFLAX®**. En pacientes con antecedentes de cardiopatía severa, se debe estar alerta ante signos de una insuficiencia cardíaca y debe controlarse la frecuencia del pulso.

Se han reportado reacciones respiratorias y cardíacas, incluyendo muerte debida a broncoespasmo en pacientes con asma y raramente, muerte en asociación con insuficiencia cardíaca, con posterioridad de la administración de Maleato de Timolol en solución oftálmica.

**Insuficiencia renal y hepática:** **DORZOFLAX®** no ha sido estudiado en pacientes con deterioro renal severo (Clearance de creatinina < 30 ml/min). Como el clorhidrato de dorzolamida y su metabolito son excretados principalmente por vía renal, **DORZOFLAX®** no está recomendado en tales pacientes. **DORZOFLAX®** no ha sido estudiado en pacientes con deterioro hepático y, por lo tanto, debe utilizarse con precaución en dichos pacientes.

**Inmunología e hipersensibilidad:** Al igual que con otros agentes oftálmicos aplicados por vía tópica, los principios activos de este medicamento pueden ser absorbidos sistémicamente. La dorzolamida es una sulfonamida, y por lo tanto, pueden ocurrir las mismas reacciones adversas que las encontradas con la administración sistémica de las sulfonamidas. Si ocurren signos de reacciones serias o hipersensibilidad, discontinuar el uso de esta preparación.

En los estudios clínicos, se reportaron 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. Se han señalado reacciones similares con la combinación Dorzolamida clorhidrato/Timolol Maleato. Si se observan dichas reacciones, debe considerarse la discontinuación del tratamiento con **DORZOFLAX®**.

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

**Tratamiento concomitante:** 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 inhibidores de la anhidrasa carbónica por vía tópica y por vía oral. La administración concomitante de **DORZOFLAX®** e inhibidores de la anhidrasa carbónica por vía oral no está recomendada.

Los pacientes que ya estén recibiendo un bloqueante beta-adrenérgico sistémico y se les administra **DORZOFLAX®** deben ser observados por la probabilidad de efectos aditivos tanto sobre la presión intraocular como sobre los efectos sistémicos conocidos del betabloqueo. No se recomienda el uso de dos bloqueantes beta-adrenérgicos tópicos.

Otras: El manejo de pacientes con glaucoma agudo de ángulo cerrado requiere intervenciones terapéuticas además de agentes hipotensores oculares. **DORZOFLAX®** no ha sido estudiado en pacientes con glaucoma agudo de ángulo cerrado.

Se ha reportado desprendimiento coroidal con la administración de terapia supresora acuosa (ej. Timolol, acetazolamida) después de procedimientos de filtración.

**Uso de lentes de contacto:** **DORZOFLAX®** contiene cloruro de benzalconio como conservador, el cual puede depositarse en las lentes de contacto blandas; por lo tanto, **DORZOFLAX®** no debe administrarse mientras se utilizan lentes de contacto. Las lentes deben extraerse antes de la aplicación de las gotas y no reinsertarse antes de 15 minutos después de la administración.

**Embarazo:** No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. **DORZOFLAX®** puede utilizarse durante el embarazo solamente si el beneficio esperado justifica el riesgo potencial para el feto.

**Madres en Período de Lactancia:** Se desconoce si el clorhidrato de dorzolamida se excreta en la leche materna. El maleato de Timolol aparece en la leche materna. Debido a la posibilidad de reacciones adversas serias sobre el lactante, debe tomarse una decisión acerca de discontinuar la lactancia o discontinuar el producto, teniendo en cuenta la importancia del producto para la madre.

**Uso Pediátrico:** No se ha establecido la seguridad y efectividad en niños.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

No se han efectuado estudios de interacción específicos con **DORZOFLAX®**. En los estudios clínicos, la combinación Dorzolamida clorhidrato / Timolol Maleato fue utilizada concomitantemente con las siguientes medicaciones sistémicas sin evidencia de interacciones adversas: inhibidores de la ECA, bloqueantes de los canales cálcicos, diuréticos, antiinflamatorios no esteroideos incluyendo aspirina, y hormonas (por ejemplo estrógenos, insulina, tiroxina).

Sin embargo, existe la posibilidad de efectos aditivos y producción de hipotensión y/o bradicardia marcada cuando se administró Maleato de Timolol solución oftálmica conjuntamente con bloqueantes de los canales cálcicos, drogas depresoras de catecolaminas o bloqueantes beta-adrenérgicos.

Se ha reportado betabloqueo sistémico potenciado (es decir, frecuencia cardíaca disminuida) durante el tratamiento combinado con quinidina y Timolol, posiblemente debido a que la quinidina inhibe el metabolismo de Timolol vía la enzima P-450, CYP2D6.

El componente dorzolamida de **DORZOFLAX®** es un inhibidor de la anhidrasa carbónica y aunque es administrada por vía tópica, se absorbe a la vía sistémica. En estudios clínicos, el clorhidrato de dorzolamida solución oftálmica no estuvo asociado con trastornos ácido-base. Sin embargo, se han reportado estos trastornos con inhibidores de la anhidrasa carbónica orales y, en algunos casos, han resultado en interacciones medicamentosas (por ejemplo toxicidad asociada con la terapia con altas dosis de salicilatos). Por lo tanto, debe considerarse la posibilidad de tales interacciones medicamentosas en pacientes que estén recibiendo **DORZOFLAX®**.

#### REACCIONES ADVERSAS:

**DORZOFLAX®** es generalmente bien tolerado. Las reacciones adversas más frecuentes fueron alteración de gusto (amargo, ácido o sabor inusual) y ardor o sensación de pinchazos en los ojos hasta un 30 % de los pacientes. Entre el 5 y 15 % de los casos reportaron hiperemia conjuntival, visión borrosa, queratitis superficial y picazón en los ojos. Los siguientes efectos adversos fueron informados entre el 1 y 5 % de los pacientes: dolor abdominal, dolor lumbar, blefaritis, bronquitis, visión nublada, descarga conjuntival, edema conjuntival, folicúlos conjuntivales, inyección conjuntival, conjuntivitis, erosión corneal, manchas corneales, opacidad del cristalino, tos, vértigo, sequedad de los ojos, dispepsia, detritus ocular, secreción ocular, dolor ocular, lagrimeo, edema palpebral, exudación palpebral, eritema palpebral, dolor o molestia palpebral, sensación de cuerpo extraño, excavamiento glaucomatoso, cefalea, hipertensión, gripe, coloración del núcleo del cristalino, faringitis, catarata subcapsular posterior, sinusitis, infección de las vías respiratorias superiores, infección del tracto urinario, defectos del campo visual, desprendimiento del vítreo.

Los siguientes eventos adversos se produjeron ya sea con una baja incidencia (< 1 %) en el curso de estudios clínicos o bien fueron comunicados voluntariamente durante el uso en la práctica clínica, aunque el tamaño de la población ni la frecuencia pueden ser establecidos con precisión. Se los ha seleccionado en base a los factores tales como seriedad, frecuencia de comunicación, posible conexión casual con la asociación Dorzolamida clorhidrato / Timolol Maleato, o una combinación de todos ellos; bradicardia, insuficiencia cardíaca, dolor torácico, accidentes cerebrovasculares, depresión, diarrea, sequedad de boca, disnea, hipotensión, iridociclitis, infarto de miocardio, congestión nasal, erupción cutánea, parestesia, fotofobia, urolitiasis y vómitos.

#### SOBREDOSIFICACIÓN:

No existen datos disponibles respecto a la sobredosificación en humanos por la ingestión accidental o deliberada de **DORZOFLAX®**.

Han habido reportes de sobredosificación inadvertida con Maleato de Timolol solución oftálmica resultando en efectos sistémicos similares a los observados con bloqueantes beta-adrenérgicos sistémicos tales como mareos, cefalea, dificultades en la respiración, bradicardia, broncoespasmo y paro cardíaco. Los signos y síntomas más comunes que pueden esperarse de la sobredosificación de dorzolamida son desequilibrio electrolítico, desarrollo de acidosis y, posiblemente, efectos sobre el sistema nervioso central.

El tratamiento debe ser sintomático y de sostén. Deben monitorearse los niveles de electrolitos séricos (particularmente potasio) y los niveles de pH en sangre. Los estudios han demostrado que el Timolol no se dializa fácilmente.

#### ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MAS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS SIGUIENTES CENTROS TOXICOLÓGICOS:

En Argentina:  
**HOSPITAL DE PEDIATRÍA  
RICARDO GUTIÉRREZ:  
(01) 4962-6666/2247  
HOSPITAL A. POSADAS:  
(01) 4654-6648/4658-7777**

En Paraguay:  
En caso de intoxicación concurrir al Hospital más cercano o al Centro Nacional de Toxicología, Avda. Gral. Santos e/ Teodoro S. Mongelós. Tel: 204 800, Asunción, Paraguay.

#### PRESENTACIONES:

Envase conteniendo 5 ml.  
**DORZOFLAX®** es una solución clara incolora o casi incolora y ligeramente viscosa.

#### CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

**Conservar a temperatura entre 15 y 30° C. Al abrigo de la luz.**

#### "MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

**ESTE PRODUCTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA.  
Mantener el envase herméticamente cerrado.**

#### SIDUS S.A.

**Adm.:** Av. Dardo Rocha 944, Martínez, Pcia. de Buenos Aires  
**Lab.:** Ruta 8, Km 60, calle 12 N° 985, Pilar, Pcia. de Buenos Aires.  
**Director Técnico:** Néstor J. Tessore, Farmacéutico.  
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N°: 54.191

Representa en Paraguay: **Sidus S.A.** Capitán Patricio Oviedo 177, Asunción  
**Regente:** Alejandro Siemazko, Farmacéutico, Reg. Prof.: 2948.  
Especialidad medicinal autorizada por el M.S.P. y B.S.  
Reg. Sanit. N°: 22882-01-EF