



INFORME TECNICO N° 18 – 2009

Dorzolamida 2% x 5 ml Solución oftálmica

1. ANÁLISIS

1.1 EVALUACIÓN DE LA SOLICITUD

Alternativas del PNME ¹	Timolol 0.50% Solución oftálmica Pilocarpina 2% Solución oftálmica
ATC/DCI: ²	-----
DDD: ²	-----
Inclusión en la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS: ³	No
Fecha de búsqueda bibliográfica:	Noviembre 2009
Condición(es) clínicas evaluadas:	Glaucoma primario de ángulo abierto Glaucoma no especificado

1.2 INTRODUCCIÓN

- El glaucoma comprende un grupo de enfermedades del nervio óptico, que presenta características de excavación del disco óptico con pérdida de neuronas de la retina y pérdida de la visión. La presión intraocular (PIO) es generalmente elevada, y parece estar relacionado con daño progresivo del nervio óptico. ⁴
- El glaucoma se define como primario cuando no está relacionada con otra enfermedad subyacente o secundaria cuando es el resultado de otra enfermedad ocular o sistémica, trauma, o el uso de ciertas drogas. El glaucoma primario puede clasificarse como glaucoma de ángulo abierto (GAA) o glaucoma de ángulo cerrado (GAC). Otro tipo de glaucoma es el congénito que se produce en la primera infancia o la niñez y se caracteriza por el aumento de la presión intraocular (PIO) y la discapacidad visual. ⁴
- **EPIDEMIOLOGÍA:** En 1990 la Organización mundial de la salud (OMS) calculó que, en todo el mundo, 38 millones de personas tenían ceguera irreversible y que el 15% de éstas eran debido al glaucoma (WHO 2002). En Europa, el glaucoma origina del 7% al 15% de todos los registros de ciegos y es la segunda causa después de la degeneración macular senil, que es la causa principal. El GAA es la forma más frecuente de glaucoma, representa del 75% al 95% de glaucomas primarios excepto en

¹ Ministerio de Salud del Perú. DIGEMID. Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales 2005.

² WHO Collaborating Centre for Drug Statistic Methodology. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) and Defined Daily Dose (DDD) Index 2009. Disponible en: <http://www.whocc.no/atcddd/>

³ World Health Organization 2007. WHO Essential Drug List N° 15. Medicamentos esenciales. 15 th edición (Marzo 2007)

⁴ Glaucoma. DISEADEX™ Emergency Medicine Clinical reviews . MICROMEDEX Healthcare Series. Accesado Noviembre 2009



las personas de descendencia asiática oriental, donde el glaucoma de ángulo cerrado es más prevalente. Los factores de riesgo para el desarrollo del GAA, identificado en estudios poblacionales son PIO, la edad, el origen étnico afro-estadounidense o afro-caribeño, los antecedentes familiares y la miopía. La edad promedio del diagnóstico se calcula en 62 años para los no blancos y de 70 años para las poblaciones blancas. La ceguera por GAA se ha estimado que ocurre en un 4% de los casos en una población blanca, pero es más frecuente (8%) y ocurre a una edad más temprana en una población no blanca.⁴ El glaucoma de ángulo cerrado (GAC) representa menos del 5% de casos de glaucoma. Es más común en ascendencia asiática.⁵

- **ETIOLOGÍA / PATOFISIOLOGÍA.** Mecanismos: En todas las formas de glaucoma el drenaje del humor acuoso del ojo está bloqueado, ya sea directamente, como en el glaucoma primario, o a través de la cicatrización de los procesos de una enfermedad previa, como en el glaucoma secundario, resultando en un aumento peligroso de la presión intraocular (PIO). El daño del nervio óptico (NO) en el glaucoma ha sido tradicionalmente atribuido a la incapacidad de los tejidos a tolerar una cierta presión intraocular. Inicialmente, los axones de las células ganglionares de la retina son destruidos en el nivel de la lámina cribosa de la esclerótica. Hay dos teorías sobre cómo se produce este daño específico. La teoría vascular sugiere que una PIO elevada reduce el aporte sanguíneo del nervio óptico, impidiendo la llegada de oxígeno y nutrientes a la célula y la teoría mecánica propone que una PIO crónicamente elevada presiona los axones de las células ganglionares de la retina a su paso por la lámina cribosa, bloqueando el transporte axonal anterógrado y retrógrado en la fibras del nervio óptico y destruyendo así las células. Además de las teorías clásicas de daño glaucomatoso (es decir, el aumento de la PIO, la interferencia con el flujo axoplasmático en la lámina cribosa, la muerte de las células ganglionares de la retina), otros factores contribuyen al daño glaucomatoso: apoptosis de las células ganglionares de la retina, niveles elevados de óxido nítrico, glutamato en el ojo, y los mecanismos autoinmunitarios.⁴
 - Glaucoma de ángulo abierto: En el glaucoma de tensión alta, la elevación crónica de la presión intraocular (PIO) resulta a partir de la interferencia con la salida del humor acuoso de la cámara anterior a través de la malla trabecular secundaria hasta cambios degenerativos. El aumento de la presión en última instancia, puede causar disminución del flujo sanguíneo a través de las arterias ciliares posteriores con la consiguiente isquemia de la cabeza del nervio óptico. La pérdida del campo visual secundaria a la presión venosa elevada puede estar asociada con el colapso de la vena intraocular y el retraso del flujo de sangre intraocular. En el glaucoma, el 25% a 50% de los casos se asocian con PIO normal. La causa de glaucoma de tensión normal no es conocida y puede ser multifactorial. Se cree que la isquemia secundaria a la enfermedad vascular local puede causar daño al nervio óptico, en algunos casos.
 - Glaucoma de ángulo cerrado (GAC): Puede ser crónico o agudo, y se asocia con un ángulo estrecho de la cámara anterior y ocurre en menos del 5% de todos los casos de glaucoma. El glaucoma de ángulo cerrado agudo (GACA) es la forma más dramática de la GAC. Por lo general se identifican antes del curso del glaucoma y puede ocurrir espontáneamente (especialmente en la noche) o después de la dilatación con gotas midriáticas. La dilatación de la pupila hace que el iris para cubrir la malla trabecular eleve repentinamente la PIO de 50 mmHg a 80 mmHg, causando gran dolor, visión borrosa, opacidad corneal y pupila medio dilatada. El GAC crónico

⁵ Burr J, Azurra-Blanco A, Avenell A. Intervenciones médicas versus quirúrgicas para el glaucoma de ángulo abierto. (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2 Oxford: Update Software Ltd. 21 de febrero 2005.



tiende a ser de comienzo insidioso y lentamente progresivo, así como asintomático en las primeras etapas.⁴

- **Glaucoma secundario:** Alrededor de 1/3 de los casos de GAA son secundarias a otras enfermedades oculares o condiciones, tales como el uso de la terapia con corticosteroides (tópicos o sistémicos), elevación de la presión venosa episcleral, inflamación ocular idiopática (aguda o crónica), inflamación intraocular (crónica), tumores intraoculares, GAA inducido por lentes, síndrome de dispersión pigmentaria, síndrome pseudo exfoliativo, trauma. Las causas más frecuentes de glaucoma secundario en los niños son uveítis, hipema traumática y la rubéola congénita.⁴
- **Glaucoma congénito:** El glaucoma congénito se caracteriza por el aumento de la PIO y la discapacidad visual en la infancia, y puede deberse a un defecto del desarrollo del ángulo de infiltración o secundario a algún antecedente o enfermedad ocular concomitante. El glaucoma asociado a anomalías oculares congénitas o sistémicas representa casi el 50% de los casos de glaucoma infantil. El glaucoma congénito primario representa del 20% al 25% de los casos.⁴
- **TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO:** En la actualidad los medicamentos son la primera opción para el tratamiento de glaucoma de ángulo abierto (GAA) o la hipertensión ocular (HTO). Son cinco clases principales de medicamentos: los derivados de las prostaglandinas, beta-bloqueantes, inhibidores de la anhidrasa carbónica, simpaticomiméticos y mióticos. Todos estos medicamentos han sido autorizados para tratar GAA mediante la reducción de la presión intraocular como una manera de prevenir la aparición o la progresión del daño y la pérdida asociada del campo visual. Actualmente, los análogos de la prostaglandina y beta-bloqueantes son utilizados como tratamiento de primera línea, mientras que el resto como tratamiento de segunda línea.⁶
- **DIGEMID-INFORME TECNICO N° 17-2007. Latanoprost 0.005% sol. oft.** La conclusión del informe es que la evidencia hallada señala que Latanoprost reduce la PIO en forma similar e incluso más efectiva que el timolol y sólo se encontraría justificada para el tratamiento del Glaucoma como monoterapia o terapia adjunta en pacientes que no toleren o no respondan a los medicamentos de primera línea consideradas ya en el PNME.⁷

1.3 FARMACOLOGÍA

- **DORZOLAMIDA:** es un inhibidor de la anhidrasa carbónica formulado para el uso oftalmológico. La dosificación de dorzolamida es una gota en cada ojo afectado tres veces al día.⁸
- La solución acuosa de Dorzolamida es isotónica, débilmente viscosa y con un pH de 5.6 y una osmolaridad de 260-330 mOsm. Cada mililitro de la solución contiene 20 mg de Dorzolamida (22.3 mg de clorhidrato de Dorzolamida).⁷
- Dorzolamida es una sulfonamida que inhibe la acción de la anhidrasa carbónica II en los procesos ciliares del ojo reduciendo la secreción del humor acuoso, al parecer

⁶ Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open-angle glaucoma and ocular hypertension. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). 2009

⁷ DIGEMID-Informe técnico N° 17-2007. Latanoprost 0.005% Sol. Oft. <http://www.digemid.minsa.gob.pe/daum/informes>

⁸ DORZOLAMIDE- DRUGDEX® Evaluations. MICROMEDEX Healthcare Series.2009 <http://www.thomsohc.com/hcs>



retardando la formación de iones de bicarbonato con la consiguiente reducción del transporte de sodio y de líquido. El resultado es la disminución de la presión intraocular (PIO).⁷

- El máximo efecto de la Dorzolamida se alcanza a las 2 horas después de su administración tópica con una duración de acción entre 8 y 12 horas. Durante la administración crónica la dorzolamida se acumula en los eritrocitos como resultado de su unión selectiva con la AC-II mientras que el plasma se mantienen concentraciones muy bajas del fármaco libre. Dorzolamida forma un solo metabolito N-desetilado que inhibe menos la AC-II, pero que inhibe también otra isoenzima menos activa, la AC-I. La dorzolamida se une en un 33% a las proteínas plasmáticas y la mayor parte es excretada sin cambio con la orina; el metabolito también es excretado por esta vía. Luego que se suspende la dosis, la Dorzolamida sale de los glóbulos rojos, resultando en una declinación rápida de la concentración inicial de la droga, seguida de una fase de eliminación lenta con un tiempo de vida media de eliminación de cuatro meses aproximadamente.⁷
- Según la información disponible de la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA)⁹ la Agencia Europea para la Evaluación de Productos Médicos (EMA)¹⁰ y el Formulario Nacional Británico (BNF) 58¹¹ actualizado a Septiembre del 2009, Dorzolamida está autorizada para el tratamiento de la presión intraocular elevada en pacientes con hipertensión ocular o glaucoma de ángulo abierto que no responden a betabloqueadores o si los betabloqueadores están contraindicados.
- Dorzolamida al 2% Solución oftálmica no se encuentra considerada en la 15ª Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la Organización Mundial de la Salud¹², ni en el Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales del Ministerio de salud.¹
- En el Perú, a Noviembre 2009, el medicamento Dorzolamida 2% x 5 ml Solución oftálmica cuenta con 16 Registros Sanitarios vigentes.¹³

1.4 EFICACIA

- Luego de una búsqueda exhaustiva en la literatura científica nacional e internacional en las diferentes bases disponibles (Pubmed, Uptodate, Tripdatabase, Cochrane, Clinical evidence, entre otras.) se encontró la siguiente información sobre Dorzolamida al 2%.
- UpToDate. 2009. Primary open-angle glaucoma. Mencionan que el tratamiento de primera línea en glaucoma de ángulo abierto es un beta-bloqueante excepto en pacientes con contraindicaciones cardíacas o respiratorias. Estos agentes disminuyen efectivamente la PIO, la duración de acción es prolongada lo que permite que la dosificación sea de una a dos veces al día, y están asociados con pocos efectos secundarios oculares que incluyen aumento de la insuficiencia cardíaca, bradicardia, bloqueo cardíaco y el aumento de la resistencia a las vías respiratorias. Las prostaglandinas son en la actualidad elegidos como terapia inicial en el glaucoma de ángulo abierto o como medicamento adicional si un beta-bloqueante solo tiene insuficiente efecto reductor de la PIO. El tratamiento inicial con las prostaglandinas fue

⁹ U.S. Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation And Research. <http://www.fda.gov/cder/index.html>

¹⁰ European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA). <http://www.emea.europa.eu/home.htm>

¹¹ BNF 58 (2009) *British National Formulary*. 54th edn. London: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain

¹² World Health Organization 2007. Who Essential Drug List N° 15. Medicamentos esenciales 15 th edición (Marzo 2007).

¹³ Ministerio de Salud del Perú. DIGEMID. Base de datos de Registro Sanitario del Perú. PERUDIS en <http://www.digemid.minsa.gob.pe/aplicaciones/Perudis/listado> .Accesado en Junio 2009



sugerida por un consenso de panel de expertos debido al bajo perfil de efectos secundarios. Estos medicamentos tienen la ventaja de que su dosificación sea de una sola dosis diaria. Son eficaces y bien tolerados, con pocos efectos secundarios sistémicos. Los efectos secundarios oculares incluyen hiperemia conjuntival y cambios en la pigmentación del iris y pestañas.¹⁴

- Guideline NICE. 2009. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. La guía recomienda:⁶
 - El tratamiento de personas con Hipertensión Ocular (HTO) o sospecha de Glaucoma de ángulo abierto con alta PIO, se ofrece en base al riesgo de convertirse en GAA utilizando la estimación de la PIO, espesor corneal central (ECC) y la edad como lo demuestra el siguiente cuadro:

ECC	Más de 590 micrometros		555 a 590 micrometros		Menos de 555 micrometros		Ninguno
	>21 a 25	>25 a 32	>21 a 25	>25 a 32	>21 a 25	>25 a 32	
PIO no tratada (mmHg)	>21 a 25	>25 a 32	>21 a 25	>25 a 32	>21 a 25	>25 a 32	>32
Edad^a (años)	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Tratamiento hasta 60	Tratamiento hasta 65	Tratamiento hasta 80	Ninguno
Tratamiento	No tratamiento	No tratamiento	No tratamiento	BB *	APG **	APG **	APG**

* Beta-bloqueantes, ** Análogos de prostaglandinas

- El tratamiento no debe ser ofrecido rutinariamente a las personas que superan el límite de edad a menos que el tratamiento sea beneficioso a través de una escala de tiempo apropiado. Una vez que una persona que está siendo tratada por HTO alcanza el límite de edad para suspender el tratamiento, pero no ha desarrollado GAA, los especialistas deben discutir la opción de suspender o no el tratamiento. El uso de la edad límite se considera apropiada únicamente cuando la visión es actualmente normal (HTO con o sin sospecha de GAA) y el tratamiento es puramente preventivo. En el caso de una persona con GAA en desarrollo el tratamiento sí es recomendando.
- Si los beta-bloqueantes (BB) están contraindicados, se recomienda el uso de prostaglandina (PGA)
- Hodge W.G. et al. 2007. Realizaron una revisión sistemática y análisis económico con el objetivo de evaluar la eficacia y seguridad de los análogos de prostaglandinas en la reducción de la presión intraocular en pacientes con glaucoma comparado a timolol, dorzolamida y brimonidina. Esta revisión sistemática incluyó 22 ensayos controlados aleatorizados (ECA) con un total de 5304 pacientes. Un metanálisis a partir de 6 estudios con datos analizados a los 3 meses mostró una reducción significativa de la presión intraocular (PIO) en el grupo latanoprost en comparación con el grupo timolol [diferencia de media ponderada DMP (-1.26), IC 95% -1.63 a -0.89, p <0,00001] y se mantenía cuando se analizaron los datos a los seis y 12 meses. Un meta-análisis a

¹⁴ Deborah S Jacobs, MD. et al. Primary open-angle glaucoma. UpToDate Last literature review version 17..2 May 2009



partir de 3 estudios con datos analizados a los 3 meses no mostraron una reducción significativa de la PIO en pacientes tratados con latanoprost en comparación con aquellos que recibieron brimonidina [DMP -1,04 (IC 95%: -3,01 a 0,93), $p = 0,30$]. Un metaanálisis a partir de 3 estudios con datos analizados a los 3 meses mostró una reducción significativa de la PIO en el grupo de latanoprost en comparación con aquellos que recibieron dorzolamida [DMP -2,64 (95% IC: -3.25, -2.04), $p < 0,00001$]. Un meta-análisis a partir de tres estudios con datos analizados a los 3 meses mostraron una reducción significativa de la PIO del grupo travaprost en comparación con el grupo de timolol [DMP -1,21 (IC 95%: -1,58, -0,85), $p < 0,00001$] y se mantuvo cuando se analizaron los datos después de seis meses.¹⁵

- Vass C. et al. 2007. Realizaron una revisión sistemática con el objetivo de evaluar y comparar la efectividad del tratamiento farmacológico tópico para el glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) o la hipertensión ocular (HTO) con el fin de prevenir la progresión o la aparición de la neuropatía óptica glaucomatosa. Los revisores identificaron un total de 26 ensayos controlados que asignaron al azar a 4979 personas con HTO o GPAA a recibir medicación tópica o un placebo, otra medicación tópica o ningún tratamiento durante al menos un año. El metanálisis de diez ensayos que probaban diferentes fármacos tópicos en comparación con placebo o controles sin tratamiento demostró una incidencia reducida de defectos glaucomatosos del campo visual con el tratamiento para las personas con HTO. El odds ratio (OR) fue de 0,62 (rango 0,5 a 0,8). La clase de betabloqueantes (incluido el timolol) tuvo pruebas positivas pero débiles de un efecto beneficioso en la protección contra los defectos del campo visual (OR 0,7; rango 0,5 a 1,0) y la comparación de dorzolamida con placebo no logró demostrar un efecto protector. Ningún fármaco demostró protección significativa del campo visual en la HTO con las pruebas disponibles. Los medicamentos incluían betabloqueantes, dorzolamida, brimonidina, pilocarpina y epinefrina. A juzgar por los informes, la mayoría de los ensayos fue de calidad metodológica deficiente. Los efectos secundarios locales y sistémicos que provocaban la interrupción del tratamiento, a menudo se informaron de forma deficiente y no parecían diferir entre los grupos de tratamiento. Los abandonos como consecuencia de los efectos secundarios ocurrieron con similar frecuencia en las personas tratadas con betabloqueantes o placebo, y parecieron ser menores con timolol en comparación con brimonidina, en tres ensayos.¹⁶
- Fuchsjäger-Maryl G, et al. 2005. Realizaron un estudio doble ciego, controlado, aleatorizado donde incluyeron 140 pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) o con HTO en dos grupos paralelos; 70 fueron aleatorizados para recibir timolol y 70 para recibir dorzolamida por un período de seis meses. Los sujetos cuya presión intraocular (PIO) no respondan a cualquiera de los medicamentos, fueron cambiados al tratamiento alternativo después de 2 semanas. La flujometría doppler por barrido de láser fue usado para medir el flujo de sangre ocular y el flujo de sangre coroidal pulsátil fue evaluado usando láser interferométrico. Cinco pacientes no respondieron al timolol y se cambiaron al grupo de dorzolamida, y 18 de pacientes cambiaron de dorzolamida a timolol. Los efectos de ambos medicamentos sobre la PIO y la presión de perfusión ocular fueron comparables. Dorzolamida, pero no timolol, ocasionó aumento del flujo sanguíneo en el anillo temporal neuroretiniano (8,5 (1,6) %, $p < 0,001$ frente a timolol) y los vasos de la cabeza del nervio óptico (13,5 (2,5) %, $p < 0,001$ frente a timolol), y la amplitud de pulsación del fondo de ojo (8,9 (1,3) %, $p < 0,001$ frente a timolol). Este

¹⁵ Hodge W.G, Lachaine J, Steffensen I, Murray C, Barnes D, Foerster V, Ducruet T, Morrison A. *Prostaglandin analogues for ophthalmic use: analysis of clinical and cost-effectiveness* [Technology report no 89]. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2007.

¹⁶ Vass C, Hirn C, Sycha T, Findl O, Bauer P, Schemetterer L. Intervenciones médicas para el glaucoma de ángulo abierto primario y la hipertensión ocular. (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2 Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.updtae+software.com>. 22 de agosto 2007.



estudio indica que el flujo de sangre aumentó en la cabeza del nervio óptico y coroides después de 6 meses de tratamiento con dorzolamida, pero no con timolol. Queda por determinar si este efecto puede ayudar a reducir la pérdida del campo visual en pacientes con glaucoma.¹⁷

- O'Donoghue et al, 2000. Realizaron un estudio para comparar los efectos en la presión intraocular y eventos adversos de la monoterapia con latanoprost o dorzolamida en pacientes con glaucoma o con HTO. De 224 pacientes 213 fueron incluidos en el análisis de eficacia. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir dorzolamida 2% tres veces al día o latanoprost 0.005% una vez al día. Después de 3 meses, el efecto sobre la PIO fue mayor con latanoprost que dorzolamida y ambas drogas fueron bien toleradas a nivel local y sistémico.¹⁸
- Heijl et al, 1997. Dorzolamida 2% tres veces al día fue tan efectivo como timolol 0,5% dos veces al día en pacientes con glaucoma o hipertensión ocular asociada con pseudoexfoliación. En este estudio doble ciego, 184 pacientes fueron aleatorizados para recibir dorzolamida o timolol durante 6 meses. Aunque timolol fue ligeramente más efectivo para reducir la presión intraocular (PIO) después de 15 días, después de 6 meses no hubo diferencia significativa. Además, 27 pacientes necesitaron tratamiento adicional durante el período de estudio: 14% en el grupo de la dorzolamida y 15% en el grupo de timolol. Después de 2 semanas, el grupo con dorzolamida que recibió timolol adicional tenía una disminución de la PIO media de 34%, mientras que el grupo con timolol, que recibió dorzolamida adicional tenía una disminución de 24%. Los efectos adversos de dorzolamida fueron sabor amargo (14%) y la inflamación de los párpados (6%). Los efectos adversos de timolol incluyen complicaciones del sistema urogenital (9%). Los autores concluyen que el timolol puede ser el medicamento más activo, sin embargo, los resultados de reducción de la PIO fueron similares.⁷
- Laibovitz et al, 1996. Realizaron un estudio para comparar dorzolamida 2% tres veces al día con pilocarpina 2% cuatro veces al día para determinar la preferencia del paciente, tolerabilidad e impacto en la vida diaria de 75 pacientes que estaban recibiendo timolol dos veces al día para el tratamiento de la presión intraocular (PIO). No hubo diferencia significativa en el control de la PIO entre dorzolamida y pilocarpina.¹⁹

1.5 SEGURIDAD

- Hodge W.G. et al. 2007. La incidencia de hiperemia ocular y eventos adversos (excluyendo hiperemia) fueron significativamente altos en pacientes tratados con latanoprost comparado con aquellos que recibieron timolol. El número de eventos adversos respiratorios y cardíacos (bradicardia, hipotensión, disnea, asma o broncoespasmo, arritmia, bloqueo cardíaco e insuficiencia cardíaca congestiva) fue significativamente mayor en el grupo timolol comparado con el grupo latanoprost. La incidencia de hiperemia ocular y de eventos adversos oculares fueron significativamente mayores con travaprost comparado a timolol. El número de eventos adversos (excluyendo hiperemia) fue significativamente alta en el grupo brimonidina comparado con el grupo latanoprost.¹⁴

¹⁷ Fuchsjäger-Maryl G et al. Effect of dorzolamide and timolol on ocular blood flow in patients with primary open angle glaucoma and ocular hypertension. Br J Ophthalmol 2005;89: 1293-1297.

¹⁸ O'Donoghue. A comparison of latanoprost and dorzolamide in patients with glaucoma and ocular hipertensión: a 3 months, randomized study. Br J. Ophthalmol 2000;84: 579-582.

¹⁹ Laibovitz. et al. Dorzolamide versus pilocarpine as adjunctive therapies to timolol: a comparison of patient preference and impact on daily life. Clin Ther. 1996; 18(5): 821-32.



- Laibovitz et al, 1996. En este estudio la mayoría de pacientes que recibieron pilocarpina reportaron experiencias adversas y discontinuaron el medicamento. Entre los pacientes con una preferencia, dorzolamida fue preferido a pilocarpina en una razón de 9:1. Así dorzolamida demostró mejor tolerabilidad y menos impacto adverso en la vida diaria que pilocarpina.¹⁸
- Reacciones adversas:
 - >10%; Gastrointestinales: sabor amargo después de la administración (25%)
Oculares: ardor, picazón o malestar inmediatamente después de la administración (33%), queratitis superficial (10% a 15%), signos y síntomas de reacción alérgica ocular (10%).
 - 1% al 5%; oculares: visión borrosa, conjuntivitis, sequedad, reacciones en los párpados, fotofobia, enrojecimiento, lagrimeo.
 - <1%; Reacción alérgica (sistémicos), angioedema, broncoespasmo, dermatitis de contacto, mareos, disnea, epistaxis, costras en el párpado, fatiga, dolor de cabeza, iridociclitis (rara), la miopía (transitoria), náusea, dolor ocular, parestesia, faringitis, prurito, exantema (raro), irritación de garganta, urolitiasis (raro), urticaria, debilidad, xerostomía.²⁰
- Precauciones y/o contraindicaciones
 - Embarazo; Riesgo: Categoría C considerado por la FDA y Categoría B3 considerado por el Comité Australiano de Evaluación de medicamentos. No hay suficiente experiencia clínica para establecer la seguridad de Dorzolamida durante el embarazo. El uso de preparaciones tópicas en mujeres embarazadas generalmente lleva a menor riesgo que los medicamentos administrados sistémicamente. Hasta obtener más información disponible, dorzolamida puede ser usado únicamente durante el embarazo si el beneficio de la condición materna justifica el potencial riesgo para el feto.⁷
 - La lactancia materna: Las pruebas disponibles y / o consenso de expertos no es concluyente o es insuficiente para determinar el riesgo infantil con su uso durante la lactancia. Pese a los beneficios potenciales del tratamiento farmacológico contra posibles riesgos antes de prescribir este fármaco durante la lactancia.⁷

1.6 COSTOS

- Hodge W.G. et al. 2007. Los resultados del análisis económico muestran que comparado con latanoprost, dorzolamida no es una estrategia costo-efectiva. Latanoprost comparado con brimonidina, proporciona una mayor reducción de la PIO con un promedio de costo-eficacia incremental de \$ 16.17. La reducción adicional de mm Hg con latanoprost se obtiene en un coste inferior al coste por cada mm Hg de reducción obtenidos con brimonidina. Por lo tanto latanoprost puede ser considerado como una alternativa costo-efectiva a brimonidina si la relación entre la reducción de la PIO y las mejoras en la salud se demuestra que es lineal. En comparación con timolol, latanoprost y travoprost son más eficaces, pero más costosas. La persistencia de un mejor tratamiento asociado con prostaglandinas mejora su rentabilidad.¹⁴
- Entre otras consideraciones, para la adquisición y prescripción de medicamentos, se debe tomar en cuenta el costo de los mismos

²⁰ DORZOLAMIDE: Drug Information 2009. UpToDate



MEDICAMENTOS	Dosis diaria	Costo unidad S/.	Δ de costos S/.
Dorzolamida 20mg/ml x 5ml	1 gota / 8 h	6.91 ²¹	
Timolol 5mg/ml x 5ml	1 gota /24 h	1.30 ¹⁹	- 5.61
Latanoprost 50um/ml x 2.5ml	1gota /24 h	5.89 ¹⁹	- 1.02

- Se puede observar que existe una diferencia en costos entre la dorzolamida y timolol de S/5.61 y entre dorzolamida y latanoprost de S/1.02.

2. CONCLUSIONES

- El glaucoma es una neuropatía ocular a largo plazo definida por anomalías estructurales del disco óptico o de fibras nerviosas de la retina y pérdida del campo visual. El glaucoma primario de ángulo abierto es el tipo más común de glaucoma. Los tratamientos actualmente disponibles, se inician en un proceso gradual y se centran en la reducción de la presión intraocular que incluyen terapia con medicamentos tópicos, seguido por láser y luego tratamiento quirúrgico. Los análogos de la prostaglandina o bloqueadores de los receptores beta-adrenérgicos tópicos (timolol) se utilizan como tratamiento de primera línea seguido de los alfa-agonistas o inhibidores de la anhidrasa carbónica, y con poca frecuencia, los agonistas colinérgicos.
- Dorzolamida es un inhibidor de la anhidrasa carbónica formulado para el uso oftalmológico. Se administra una gota en cada ojo afectado tres veces al día. La dorzolamida al inhibir la acción de la anhidrasa carbónica reduce la secreción del humor acuoso, al parecer retardando la formación de iones de bicarbonato con la consiguiente reducción del transporte de sodio y de líquido. El resultado es la disminución de la presión intraocular.
- En cuanto a su eficacia los estudios no muestran que dorzolamida sea superior a timolol o pilocarpina (alternativas consideradas en el PNME) en la reducción de la presión intraocular de los pacientes con glaucoma, en comparación con un análogo de prostaglandina, dorzolamida es menos efectivo que latanoprost. En cuanto a la seguridad presenta menos efectos adversos que timolol y pilocarpina, en comparación con latanoprost ambos medicamentos fueron bien tolerados. Latanoprost puede ser una alternativa al timolol.
- La guía NICE 2009 en Glaucoma recomienda que el tratamiento de primera elección en personas con hipertensión arterial o sospecha de glaucoma de ángulo abierto es un betabloqueante en base a las siguientes condiciones de riesgo: Presión intraocular >25 a 32 mmHg, espesor corneal de 555 a 590 um y edad hasta los 60 años. En el caso de

²¹ SEACE. Consultas de las adjudicaciones realizadas por el Instituto Nacional de Oftalmología. .Accesado el 23 de noviembre 2009. <http://www.seace.gob.pe/>



PERÚ

Ministerio
de Salud

Dirección General
de Medicamentos, Insumos y Drogas

DECENIO DE LAS PERSONAS CON DISCAPACIDAD EN EL PERU
"Año de la Unión Nacional Frente a la Crisis Externa"

que un betabloqueante esté contraindicado el tratamiento recomendado es un análogo de prostaglandinas. Si las condiciones de riesgo son: Presión intraocular >21mmHg, espesor corneal < 555 um y edad >60 años el tratamiento de elección es un análogo de prostaglandina.

- Dorzolamida ha sido aprobada por la FDA y EMEA para el tratamiento de la presión intraocular elevada en pacientes con hipertensión ocular o glaucoma de ángulo abierto que no responden a betabloqueantes o si los betabloqueantes están contraindicados. Es decir no es considerado terapia de primera línea.
- En base a la información revisada, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, considera que la adquisición de Dorzolamida 2% x 5 ml Solución oftálmica **no se encuentra justificada** para el tratamiento de glaucoma primario de ángulo abierto ó glaucoma no especificado. El informe N° 17-2007 considera justificada para esta indicación la utilización de Latanoprost 0.005% solución oftálmica.

Lima, 17 de Diciembre 2009

SVL/JGM/jgm