



MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCION GENERAL DE  
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

*"Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú"*  
*"Año de las Cumbres Mundiales en el Perú"*

**INFORME TECNICO Nº 17 - 2008**

**Nafazolina 0.05% x 5 ml**

**I. EVALUACION DE LA SOLICITUD**

|  |  |
|--|--|
| Alternativas del PNME: <sup>1</sup>                                      | No   |
| ATC/DCI: <sup>2</sup>  | S01GA01  |
| DDD: <sup>2</sup>  | -----  |
| Inclusión en la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS: <sup>3</sup> | No   |
| Fecha de búsqueda bibliográfica:   | Junio 2008   |
| Condición(es) clínicas evaluadas:  | Enrojecimiento ocular,<br>Descongestionante ocular |

**INTRODUCCIÓN**

- El Enrojecimiento Ocular u Ojo Rojo es un término que engloba un conjunto de entidades clínicas caracterizadas por la presencia de hiperemia conjuntival (Aumento del flujo sanguíneo, a nivel conjuntival, generalmente por dilatación de los vasos sanguíneos o por causa obstructiva). Existen dos clases de hiperemia: una superficial o conjuntival y otra profunda o periquerática. La primera se caracteriza por ser móvil, es decir, al manipular la conjuntiva con un aplicador de algodón, los vasos hiperémicos se mueven en el mismo sentido. Su presencia nos indica casi siempre que el problema tal vez no es severo, y se trata de una conjuntivitis, o un pequeño cuerpo extraño. La hiperemia periquerática se localiza alrededor de la córnea, como pegada a ella, proviene de la circulación profunda del ojo y es inmóvil. Su presencia nos indica casi siempre un problema más grave, posiblemente una iritis o un glaucoma agudo.<sup>14, 17</sup>
- Las estructuras implicadas en el proceso patológico corresponden al segmento ocular anterior es decir, de las estructuras situadas por delante del diafragma iridocristalino. Pueden ser:<sup>17</sup>
  - Anejos Oculares: Sistema Lagrimal, Párpados, Conjuntiva



MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCION GENERAL DE  
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

“Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú”  
“Año de las Cumbres Mundiales en el Perú”

- Córnea
  - Epiesclera y Esclerótica
  - Úvea anterior: Iris y Cuerpo Ciliar
  - Cristalino
- Categorías Clínicas de Ojo Rojo son: Inyección conjuntival, Inyección ciliar o periquerática, Inyección mixta y Equimosis subconjuntival.<sup>14,17</sup>

- **La inyección Conjuntival:** Hiperemia de vasos conjuntivales superficiales, más intensa en el fondo de saco conjuntival (fórnix), disminuyendo conforme nos acercamos al limbo esclerocorneal.

La hiperemia conjuntival indica patología del párpado y/o de la conjuntiva, y generalmente representa un proceso de naturaleza banal (Figura 1).

La instilación tópica de un colirio vasoconstrictor (fenilefrina) en el fondo de saco conjuntival inferior atenúa o suprime la hiperemia durante algunos minutos, al actuar sobre los vasos superficiales móviles o deslizables (vasoconstricción +).<sup>14,17</sup>



Figura N° 1

- **La inyección Ciliar o Periquerática:** Hiperemia de vasos conjuntivales profundos y epiesclerales, más intensa a nivel del limbo formando un anillo hiperémico periquerático (Figura 1). Esta hiperemia que afecta a vasos perilímbicos se relaciona con patología más severa del segmento ocular anterior, que afecta a córnea, iris o cuerpo ciliar. La instilación tópica de un colirio vasoconstrictor no atenúa la hiperemia del círculo periquerático, ya que no actúa sobre vasos profundos, no móviles (vasoconstricción -).<sup>14,17</sup>
- **La inyección Mixta:** Hiperemia de vasos superficiales y profundos que confiere a la conjuntiva una tonalidad rojo-vinosa (Figura 2). Esta hiperemia es característica del *glaucoma agudo*. La instilación tópica de un colirio vasoconstrictor sólo atenúa la hiperemia conjuntival relacionada con los vasos superficiales.<sup>14,17</sup>



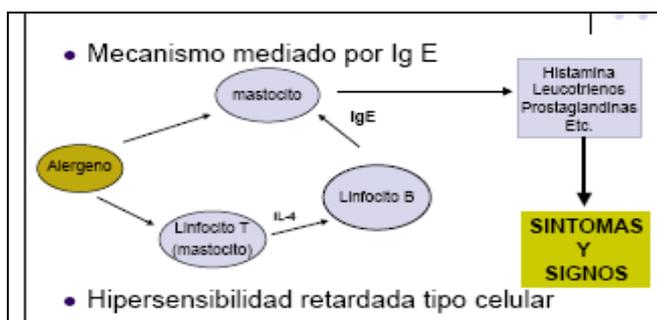
MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCION GENERAL DE  
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

“Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú”  
“Año de las Cumbres Mundiales en el Perú”



Figura N° 2

- **Equimosis Subconjuntival:** Colección hemática subconjuntival producida por rotura vascular, que se presenta clínicamente como una mancha rojo-vinosa que enmascara los vasos subyacentes.<sup>14,17</sup>
- Las etiologías que pueden dar lugar a un enrojecimiento ocular son muy variadas, pueden ser; hemorragia subconjuntival, Conjuntivitis (Viral,bacteriana,alérgica), blefaritis y otras anomalías del párpado, episcleritis, escleritis, pterigeo, glaucoma de ángulo cerrado agudo, uveítis anterior aguda y queratitis superficial. En muchos casos tienen fácil tratamiento y buen pronóstico, mientras que en otros constituyen una verdadera urgencia oftalmológica.<sup>14,17</sup>
- De la información revisada la etiología que recibe tratamiento farmacológico para el enrojecimiento ocular es la conjuntivitis alérgica.<sup>14,15,16</sup>
- La conjuntivitis alérgica es del Tipo I (inmediato), las reacciones de hipersensibilidad se produce cuando un individuo sensibilizado entra en contacto con un antígeno específico. La Inmunoglobulina E (IgE) tiene una fuerte afinidad por los mastocitos, y el entrecruzamiento de 2 moléculas de IgE adyacentes por el antígeno provoca degranulación de los mastocitos. Esto, a su vez, provoca la liberación de diversos mediadores preformados y recién formados de la cascada inflamatoria, incluyendo histamina, triptasa, quimasa, heparina, sulfato de condroitina, prostaglandinas, tromboxanos, y leucotrienos. Estos diversos mediadores de la inflamación, junto con diversos factores químicos, producen un aumento de la permeabilidad vascular y la migración de neutrófilos y eosinófilos.<sup>16</sup>





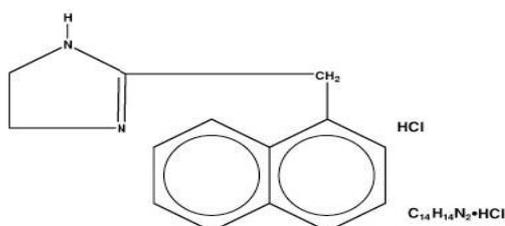
MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCION GENERAL DE  
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

“Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú”  
“Año de las Cumbres Mundiales en el Perú”

- La conjuntivitis alérgica clínicamente se caracteriza por prurito intenso, lagrimeo, edema e hiperemia conjuntival. Hay dilatación bilateral de los vasos sanguíneos de la conjuntiva, con los grados variantes de quemosis y secreción mucosa.
- Existen varios tipos de conjuntivitis alérgicas y son: *Conjuntivitis estacional*; debido al polen, caspa de animal, o polvo, es la forma más común de alergia ocular y se encuentra a menudo en los pacientes con la enfermedad atópica. *Conjuntivitis perennes*; es similar, pero los síntomas son menos severos. *Conjuntivitis medicamentosa*; alergia por contacto, se caracteriza por ojo rojo con edema del párpado, eritema, y escamadura en un paciente con medicación oftálmica tópica. *Conjuntivitis papilar gigante* por el uso de lentes de contacto.<sup>13,14,15 y 16</sup>
- La Conjuntivitis medicamentosa puede ser tratada discontinuando la medicación que causa la reacción alérgica.<sup>14,15</sup>
- Los antihistamínicos tópicos y sistémicos alivian la irritación; las gotas oftálmicas que contienen un antihistamínico (antazolina o fenilamina) combinado con un vasoconstrictor (nafazolina)<sup>2</sup> pueden ser eficaces en casos leves. Estas preparaciones alivian la irritación y blanquean el ojo estrechando los vasos sanguíneos, pero ellos pueden causar hiperemia reactiva con el uso prolongado.<sup>14,15</sup> Estos agentes farmacológicos son ineficaces contra las alergias oculares graves y contra otras formas más graves de conjuntivitis alérgica.<sup>16</sup>
- Aunque los estabilizadores de las células mastocitos (Cromoglicato de sodio 4 %) pueden usarse, la respuesta clínica no es inmediata. Estas drogas deben darse durante aproximadamente dos semanas para prevenir el descargo de histamina y otros factores químicos. El tratamiento con los antiinflamatorios no esteroideos tópicos tienen resultados variables.<sup>13,14,15,16</sup>

## FARMACOLOGÍA

Estructura de nafazolina



**Nombre Químico:** 2-(1-naphthylmethyl)-2-imidazoline monohydrochloride



**MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCION GENERAL DE  
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS**

*“Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú”  
“Año de las Cumbres Mundiales en el Perú”*

- La Nafazolina es un derivado imidazólico amino simpaticomimético. Es un polvo blanco, sin olor, cristalino con un sabor amargo y es totalmente soluble en agua y en alcohol, su pH es de 5.5 - 7.<sup>10</sup>
- Mecanismo de acción: Nafazolina actúa estimulando los receptores  $\alpha$ -adrenérgicos en las arteriolas de la conjuntiva para producir vasoconstricción.<sup>2,10,12</sup>
- Farmacocinética: Después de la aplicación tópica de Nafazolina solución oftálmica en la conjuntiva, ocurre vasoconstricción local dentro de los 10 minutos y puede persistir por 2-6 horas. Ocasionalmente, Nafazolina suficiente puede ser absorbido y producir efectos sistémicos. La Información sobre la distribución y eliminación de la droga en humanos no está disponible.<sup>2,10,12</sup>
- Nafazolina está indicado como un descongestionante oftálmico para disminuir el enrojecimiento e inflamación ocular.<sup>2</sup>
- La dosis de Nafazolina oftálmica al 0.1% en el adulto es de 1 ó 2 gotas en el saco conjuntival cada 3 a 4 horas según la necesidad y Nafazolina 0.012% o 0.025% (OTC) 1 ó 2 gotas dentro del ojo afectado 4 veces al día, no excederá los 3 días.<sup>2,10,12</sup>
- En el Perú, Nafazolina 0.05% se comercializa bajo la forma farmacéutica de solución oftálmica x 5ml.<sup>3</sup> Nafazolina 0.05% no está incluida en el Petitorio Nacional de Medicamentos esenciales (PNME),<sup>1</sup> ni en la 15ª Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la Organización Mundial de la Salud.<sup>4</sup>
- Según la información disponible de la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA), Nafazolina Solución oftálmica se encuentra aprobada para la indicación de conjuntivitis, usado como descongestionante ocular para aliviar el enrojecimiento e irritación debido a condiciones oculares de alergia e inflamación causada por polvo, humo de cigarrillo, lentes de contacto, resfriados, alergias, natación, lectura y otros trabajos. FDA lo clasificó como posiblemente eficaz (Nivel de recomendación clase IIb y evidencia: categoría B).<sup>5</sup>
- La agencia Europea para la evaluación de productos médicos (EMA) no registra el principio activo Nafazolina 0.05%.<sup>8</sup> El Formulario Nacional Británico (BNF) 54, actualizado a Marzo 2008, tampoco registra el principio activo Nafazolina 0.05%.<sup>7</sup>
- En el Perú, a Julio del 2008, el principio activo Nafazolina 0.05% solución oftálmica cuenta con 1 registros sanitarios vigente.<sup>3</sup>



MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCION GENERAL DE  
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

*"Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú"*  
*"Año de las Cumbres Mundiales en el Perú"*

## EFICACIA

- Luego de una búsqueda exhaustiva en la literatura científica nacional e internacional en las diferentes bases disponibles ( Pubmed, Tripdatabase, Ovid, Cochrane, Uptodate, etc.) se encontró escasa información disponible sobre la eficacia de Nafazolina solución oftálmica al 0.05%.
- Abelson M B, et al. 1990. En un estudio compararon los efectos de 0.05% de nafazolina y 0.5% antazolina en combinación versus nafazolina o antazolina sola para la inhibición de los signos y síntomas de la conjuntivitis alérgica en 100 sujetos con una conocida historia de alergia inducido por alergenos. 10 minutos después de la instilación de Nafazolina en un ojo y la combinación en el otro ojo o antazolina en un ojo y la combinación en el otro ojo, los sujetos fueron expuestos a dosis de alergenos (histamina, polen) los signos y síntomas fueron medidos a los 3, 5,10 minutos y 2 horas seguida de la administración de la droga. Los resultados del estudio muestran que la combinación de nafazolina y antazolina fue más efectiva en inhibir el enrojecimiento que nafazolina y más efectiva que antazolina al inhibir la irritación ocular.
- Greiner JV, et al 2005. Realizaron un estudio comparativo para determinar la eficacia clínica de fenilamina maleato 0.3% / Nafazolina clorhidrato 0.025% solución oftálmica y olopatadina clorhidrato 0.1% solución oftálmica. Este estudio fue diseñado para comparar, el inicio de la acción, la eficacia relativa de fenilamina / nafazolina y olopatadina, cuando se administra antes de la exposición al alergeno conjuntival (CAC), utilizando el índice de alergia ocular (OAI) como el principal punto final. Este fue un estudio prospectivo, aleatorizado, doble-enmascarado, contralateral, activo y controlado con placebo, de un solo centro de estudio de la Comisión del Codex Alimentarius. Los primeros 2 estudios se establecieron los temas "reacción alérgica ocular (no la medicación administrada). En la visita 3, los sujetos fueron asignados aleatoriamente 1 de 3 contralateral (ojo derecho vs ojo izquierdo) combinaciones de tratamiento: fenilamina / nafazolina + olopatadina, fenilamina / nafazolina + placebo, o olopatadine + placebo. La medicación se le dio 10 minutos antes de CAC. Los temas "eritema ciliar, conjuntival y episcleral ; hinchazón del párpado; chemosis, y el prurito fueron evaluados a las 7, 12 y 20 minutos después de CAC. La OAI fue calculado como una puntuación de 6 signos y síntomas de la conjuntivitis alérgica para evaluar la gravedad global. Entre las diferencias de tratamiento en los resultados OAI se utilizaron para evaluar la eficacia. RESULTADOS: Los pacientes fueron (n = 83) con un rango de edad entre 20 a 70 años (media, 42,5 años), un 61,4% (n = 51) fueron mujeres, y 94,0% (n = 78) eran de raza blanca. Ambos fenilamina / nafazolina y olopatadina fueron asociados con resultados significativamente inferiores de OAI que el placebo en todos los 3 puntos de tiempo (todos, P <0,001). OAI resultados fueron significativamente inferiores con fenilamina / nafazolina que con olopatadina a los 12 y 20 minutos (P = 0,005 y P = 0,001, respectivamente). CONCLUSIÓN: En esta muestra de pacientes, estudiados en un modelo de CAC de inicio de acción, fenilamina / nafazolina fue más eficaz que la olopatadina y placebo en el alivio de los signos y síntomas de la grave reacción alérgica ocular, medida por la OAI.



**MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCION GENERAL DE  
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS**

*"Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú"  
"Año de las Cumbres Mundiales en el Perú"*

## **SEGURIDAD**

- Luego de una Búsqueda en la literatura científica nacional e internacional de diferentes bases de datos (Pubmed, Tripdatabase, Hinari, Cochrane, Ovid, etc.), se encontró la siguiente información sobre la seguridad de Nafazolina solución oftálmica al 0.05%.
- Reacciones adversas: <sup>2,10,11</sup>
  - La incidencia de reacciones adversas graves es baja en los pacientes que reciben Nafazolina solución oftálmica a dosis terapéuticas. El exceso de dosis y / o prolongado o un uso excesivo puede irritar la conjuntiva y causar efectos adversos sistémicos.
  - Nafazolina oftálmica puede causar visión borrosa, picazón leve transitoria y / o irritación, midriasis, y el aumento o disminución de la presión intraocular. La aplicación de Nafazolina en la Conjuntiva, sobre todo cuando las altas concentraciones se utilizan en pacientes geriátricos, puede liberar los gránulos de pigmento del iris. La congestión de rebote <sup>12</sup>, que se caracteriza por hiperemia reactiva se produce con frecuencia por el uso prolongado. El uso prolongado del fármaco debe evitarse por estas razones.
  - Nafazolina en ocasiones puede causar efectos sistémicos simpaticomiméticos, como dolor de cabeza, hipertensión, irregularidades cardíacas, nerviosismo, náuseas, mareos, debilidad, y la sudoración. La sobredosis del medicamento puede producir somnolencia, disminución de la temperatura corporal, bradicardia, similar al "shock" hipotensión y coma.
- Soparkar et al, 1997. Fueron seleccionados para el estudio 70 pacientes (137 ojos) diagnosticados con conjuntivitis inducido por un descongestionante tópico, se describieron 3 distintos patrones clínicos entre ellos hiperemia conjuntival presentes en el 71% de pacientes, conjuntivitis folicular en un 24% y raramente blefaroconjuntivitis diagnosticados en sólo el 4%. Los descongestionantes fueron utilizados por una mediana de 3 años (rango 8 horas a 20 años) previo a la presentación. La mediana del tiempo para mejorar los signos y síntomas fue 4 semanas (rango de 1 – 24 semanas) Nafazolina tenía más probabilidades de estar asociado con conjuntivitis folicular, mientras que fenilefrina y tetrahidrozolina fueron asociadas a hiperemia conjuntival. Junto con el retiro de la droga, el tratamiento con esteroides tópicos, en particular para los pacientes con conjuntivitis folicular, se asoció con mayor rapidez en la mejoría de los síntomas. Los descongestionantes oftálmicos de venta libre pueden producir diferentes formas de conjuntivitis aguda y crónica. <sup>18</sup>
- Spector S.L. 1994. realizaron la revisión de 5 reportes de casos de conjuntivitis medicamentosa en pacientes que usaron vasoconstrictores oftálmicos. En algunos pacientes el vasoconstrictor ocular parece ser necesario en un plazo más breve para obtener alivio. Los intentos de suspender las gotas después de unos días, semanas o



**MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCION GENERAL DE  
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS**

*“Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú”  
“Año de las Cumbres Mundiales en el Perú”*

meses sin tratamiento adicional causó hiperemia, se cree que debido a un fenómeno de rebote. Las lágrimas artificiales, gotas de corticosteroides a largo plazo con la terapia ocular cromoglicato y / o inmunoterapia puede ayudar a terminar la dependencia del vasoconstrictor, dependiendo de la condición subyacente. El agente más común utilizado por los pacientes fue nafazolina, otros agentes como el clorhidrato de tetrahidrozolina pueden ser responsables del fenómeno descrito. Se realizaron pruebas en la piel de tres pacientes para descartar algún problema de reacción alérgica al medicamento. A menudo, los pacientes no resuelven su problema ocular con una atención médica, porque muchos preparados se encuentran disponibles como venta libre. Si el diagnóstico de conjuntivitis se considera medicamentosa, el colirio vasoconstrictor debe interrumpirse a favor del tratamiento más adecuado de la condición subyacente.<sup>12</sup>

- Precauciones y contraindicaciones: <sup>2,10,11</sup>
  - Embarazo; Riesgo: Categoría C. Los estudios en animales han revelado efectos adversos en el feto y no hay estudios controlados en mujeres o los estudios en animales y en mujeres no están disponibles. La droga se debe dar sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo para el feto.
  - 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. Pesan los beneficios potenciales del tratamiento farmacológico contra posibles riesgos antes de prescribir este fármaco durante la lactancia.
  - Usar con precaución en pacientes con hipertensión arterial, anomalías cardiovasculares, diabetes mellitus, hipertiroidismo, infección o lesión.
  - Pediatría: Está contraindicado en lactantes y niños, puede causar depresión del SNC con marcada reducción de la temperatura corporal y bradicardia, sudoración, somnolencia y coma.
  - Nafazolina está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al fármaco y pacientes con glaucoma de ángulo cerrado.

## **COSTOS**

- Costo actual de Nafazolina al 0.05% Solución oftálmica en nuestro medio a la fecha del presente informe según el observatorio de precios DIGEMID/MINSA es de S/ 4.00, precio de adquisición informado por DISA La Libertad. Sin embargo en los datos de la solicitud del Instituto Regional Oftalmológico informan que el costo de Nafazolina 0.05% es de S/ 41.88, probablemente el precio corresponda a un producto de marca, donde se observa una diferencia de precios ampliamente significativa.



MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCION GENERAL DE  
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

*"Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú"*  
*"Año de las Cumbres Mundiales en el Perú"*

## II. CONCLUSIONES

- El Enrojecimiento Ocular u Ojo Rojo es un término que engloba un conjunto de entidades clínicas caracterizadas por la presencia de hiperemia conjuntival (aumento del flujo sanguíneo, a nivel conjuntival, generalmente por dilatación de los vasos sanguíneos). Existen dos clases de hiperemia: una superficial o conjuntival y otra profunda o periquerática. Las características clínicas pueden ser por Inyección conjuntival, ciliar, mixta y equimosis subconjuntival. Las condiciones clínicas asociadas son hemorragia subconjuntival, Conjuntivitis, glaucoma de ángulo cerrado, blefaritis, uveítis anterior y otros.
- La Nafazolina, es un vasoconstrictor ocular, que actúa estimulando los receptores alfa-adrenérgicos en las arteriolas de la conjuntiva para producir vasoconstricción. Después de la aplicación tópica de Nafazolina en la conjuntiva, ocurre vasoconstricción dentro de los 10 minutos y puede persistir por 2-6 horas
- Existe escasa información sobre estudios de eficacia de Nafazolina solución oftálmica, La información obtenida de las diferentes fuentes consultadas hasta la fecha del presente informe data desde hace más de 10 años y están dirigidas hacia la combinación de nafazolina (vasoconstrictor) y un antialérgico oftálmico.
- En cuanto a estudios de seguridad de Nafazolina, existen reporte de casos de pacientes que han presentado hiperemia reactiva conjuntival con el uso prolongado de Nafazolina, debido a un fenómeno de rebote que se presenta cuando se suspende el fármaco.
- Nafazolina puede causar visión borrosa, picazón leve transitoria y/o irritación, midriasis, y el aumento o disminución de la presión intraocular. Especial cuidado en pacientes geriátricos y en pacientes con hipertensión arterial, diabetes mellitus, e hipertiroidismo
- Nafazolina está catalogado como categoría C de riesgo en el embarazo y no se ha establecido la eficacia y seguridad de Nafazolina en niños menores de 12 años. Por lo tanto, no se recomienda su uso en niños, ni en mujeres embarazadas.
- El principio activo Nafazolina 0.05% no está incluida en el Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales (PNME), ni en la 15ª Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la Organización Mundial de la Salud.
- Según la información disponible de la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA), Nafazolina se encuentra aprobada en Conjuntivitis como descongestionante ocular para su uso en pacientes adultos. Sin embargo lo considera como posiblemente eficaz. La Agencia Europea para la Evaluación de productos Médicos (EMA) y el Formulario Nacional Británico (BNF) 54, no consideran a este principio activo.



MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCION GENERAL DE  
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

*“Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú”  
“Año de las Cumbres Mundiales en el Perú”*

- En base a la información revisada, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, considera que la adquisición de Nafazolina 0.05% Sol. Oftálmica, **No se encuentra justificada**, para el tratamiento de enrojecimiento ocular y descongestionante ocular, debido a que no existen estudios de eficacia que sustente su justificación.

### III. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Ministerio de Salud del Perú. DIGEMID. Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales. 2005.
2. DRUGDEX – Micromedex. Disponible en <http://www.thomsonhc.com/hcs/librarian/>. Accesado en Mayo 2008.
3. Ministerio de Salud del Perú. DIGEMID. Base de datos de Registro Sanitario del Perú. PERUDIS
4. World Health Organization 2007. Who Essential Drug List N° 15. Medicamentos esenciales 15 th edición (Marzo 2007).
5. U.S. Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation And Research. <http://www.fda.gov/cder/index.html>
6. Ministerio de Salud del Perú. DIGEMID. Observatorio de Precios de Medicamentos. Actualizado al 31 de Mayo 2008.
7. British National Formulary. British Medical Association and the Royal Farmaceutical society of Great Britain.
8. European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA). <http://www.emea.europa.eu/>
9. WHO collaborating centre for Drug Static Methodology. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) and Defined Daily Dose (DDD) index 2008. Con acceso en <http://www.whocc.no/atcddd>.
10. AHFS Drug information 2008, chapter 52:32.00 VASOCONSTRICTORS: Naphazoline hydrochloride (EENT) Acceso por Metropolitan New York Library Council.
11. Naphazoline : Drug Information. 2008. Accesado : [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
12. Spector S.L, Raizman M.B. Conjunctivitis medicamentosa. The Journal of allergy and Clinical Immunology. Volume 94. Issur 1. Pages 134-136 . 1994
13. DRUGDEX – Micromedex .Diseasedex™ General Medicine Clinical Review. Allergic conjunctivitis - Acute. Accesado Julio 2008.
14. Leibowitz, M.D. Howard M. The red eye. The New England Journal of Medicine. Volume 343. N° 5. August 2000.
15. The national Guideline Clearinghouse. American Optometric Association. Care of the patient with conjunctivitis. 2da edition. Nov 2002. 55p. Accesado <http://www.guideline.gov/about/inclusion.aspx>.
16. Majmudar, M.D. Conjunctivitis, allergic. E-medicine. Accesado por <http://www.emedicine>. Junio 2008
17. Diez Garretas C. Ojo rojo. Hospital cruz roja INSALUD de Ceuta
18. Soparkar CN. et al. Acute and chronic conjunctivitis due to over-the-counter ophthalmic decongestants. Arch Ophthalmol. Vol 115. iss 1. p 34-38 yr 1997



**MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCION GENERAL DE  
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS**

*“Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú”  
“Año de las Cumbres Mundiales en el Perú”*

19. Abelson MB. The effects of 0.05% Naphazoline hydrochloride and 0.5% antazoline phosphate in combination (Vasocon-A) for the inhibition of the signs and symptoms of acute allergic conjunctivitis induced by allergen challenge. 1990. Vol 31.
20. Greiner JV et al. A comparison of the clinical efficacy of pheniramine maleate/naphazoline hydrochloride ophthalmic solution and olopatadine hydrochloride ophthalmic solution in the conjunctival allergen challenge model. Clin Ther; 2005; 27: 568-77

Lima 07 de Julio 2008

SAM/JGM/jgm