



INFORME TECNICO DFAU-UFURM-DIGEMID/MINSA

Proceso:	Revisión y actualización de Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME)
Solicitante:	Equipo Técnico para el proceso de revisión y actualización del PNUME

I. DATOS DE LA SOLICITUD

Medicamento solicitado:	Nafazolina 0.1% solución oftálmica
Institución que lo solicita:	Centro Nacional de Abastecimiento de Recursos Estratégicos en Salud (CENARES)
Indicación solicitada:	Ampliación de concentración
Número de casos anuales:	-----
Motivo de la Solicitud:	-----

Medicamento solicitado:	Nafazolina 0.1%, 0.0125%, 0.01%, 0.03%, 0.05% solución oftálmica
Institución que lo solicita:	DIGEMID-DFAU-UFAM
Indicación solicitada:	Ampliación de concentración
Número de casos anuales:	-----
Motivo de la Solicitud:	-----

Medicamento solicitado:	Nafazolina 0.1% solución oftálmica
Institución que lo solicita:	Instituto Regional de Oftalmología – La Libertad
Indicación solicitada:	Exclusión del PNUME
Número de casos anuales:	-----
Motivo de la Solicitud:	-----

II. DATOS DEL MEDICAMENTO

Denominación Común Internacional:	Nafazolina
Formulación propuesta para inclusión	Nafazolina 0.1%, 0.0125%, 0.03%, 0.05% solución oftálmica
Verificación de Registro Sanitario¹:	Nafazolina 0.012% solución oftálmica: 02 Registros Sanitarios vigentes Nafazolina 0.0125% solución oftálmica: 03 Registros Sanitarios vigentes Nafazolina 0.03% solución oftálmica: 04 Registros Sanitarios vigentes Nafazolina 0.05% solución oftálmica: 03 Registros Sanitarios vigentes Nafazolina 0.1% solución oftálmica: 04 Registros Sanitarios vigentes
Alternativas en el PNUME²:	Nafazolina 0.012% Solución oftálmica

¹ SI-DIGEMID. Sistema Integrado de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Fecha de acceso: Enero 2018

² Resolución Ministerial N° 399-2015-MINSA. Documento Técnico: "Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud" Perú 2015. Fecha de acceso Noviembre 2017

III. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN

a. PREGUNTA CLÍNICA

¿En pacientes adultos con una afección oftalmológica, el uso de nafazolina gotas oftálmicas es eficaz y seguro para el tratamiento del síndrome de ojos rojos?

P	Paciente adulto con afección oftalmológica y síndrome de ojos rojos
I	Nafazolina gotas oftálmicas
C	Placebo
O	Reducción del enrojecimiento ocular Eventos adversos graves

b. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Tipos de estudios:

La estrategia de búsqueda sistemática de información científica para el desarrollo del presente informe se realizó siguiendo las recomendaciones de la Pirámide jerárquica de la evidencia propuesta por Haynes³ y se consideró los siguientes estudios:

- Sumarios y guías de práctica clínica.
- Revisiones sistemáticas y/o meta-análisis.
- Ensayos Controlados Aleatorizados (ECA)
- Estudios Observacionales (cohortes, caso y control, descriptivos)

No hubo limitaciones acerca de la fecha de publicación o el idioma para ningún estudio

Fuentes de información:

- De acceso libre
 - Bases de datos: TripDataBase, Pubmed, University of York Centre for Reviews and Dissemination (CDR) The International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INHATA), GENESIS, Medscape, Medline, The Cochrane Library, ICI SISMED, SEACE, Observatorio Peruano de Productos Farmacéuticos.
 - Páginas web de la Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud, Agencias Reguladoras de Países de Alta Vigilancia Sanitaria, NICE, SIGN y otras páginas (colegios, sociedades, asociaciones, revistas médicas).
- Bases de datos de acceso institucional del Centro Nacional de Documentación e Información de Medicamentos (CENADIM-DIGEMID): DynaMed, UpToDate, BestPractice, Micromedex, Newport, Uppsala Monitoring.

Fecha de búsqueda: la búsqueda sistemática fue realizada hasta abril 2018

Términos de Búsqueda

Considerando la pregunta clínica se construyeron tres estrategias de búsqueda en Medline/Pubmed. Sin restricciones del idioma o fecha de publicación. A continuación se detalla las estrategias de búsqueda:

³ Alper BS, Haynes RB. EBHC pyramid 5.0 for accessing preappraised evidence and guidance. Evid Based Med. 2016;21(4):123-5.



Base de datos	Estrategia/Término de búsqueda	Resultado
Medline/Pub med	((Conjunctivitis OR Glaucoma OR Blepharitis OR Hyphema OR Keratitis OR "corneal ulcer" OR Keratoconjunctivitis OR Uveitis OR iridocyclitis OR "dry eye") OR ("Conjunctivitis"[Mesh] OR "Conjunctivitis, Viral"[Mesh] OR "Conjunctivitis, Inclusion"[Mesh] OR "Conjunctivitis, Bacterial"[Mesh] OR "Conjunctivitis, Allergic"[Mesh] OR "Conjunctivitis, Acute Hemorrhagic"[Mesh] OR "Glaucoma"[Mesh] OR "Blepharitis"[Mesh] OR "Hyphema"[Mesh] OR "Keratitis"[Mesh] OR "Uveitis"[Mesh] OR "Iridocyclitis"[Mesh] OR "Dry Eye Syndromes"[Mesh])) AND ("red eye" OR "pink eye") AND ((Naphazoline OR "AK Con" OR Albalon OR "All Clear" OR "Clear Eyes" OR "Colirio Alfa" OR Idril OR Miraclar OR Nafazair OR "Naphazoline Hydrochloride" OR "Naphazoline Monohydrochloride" OR "Naphazoline Nitrate" OR Naphcon OR Optazine OR Privine OR Privin OR Proculin OR Siozwo OR "Tele Stulln" OR Vasoclear OR Vasocon OR "Vasoconstrictor Pensa" OR VasoNit OR "Afazol Grin" OR "1H-Imidazole, 4,5-dihydro-2-(1-naphthalenylmethyl)" OR "Alpha Naphthylmethyl Imidazoline" OR clearine OR nafazolin) OR ("Naphazoline"[Mesh]))	0 MET/RS 0 ECAs
	Resultado: 0	

Base de datos	Estrategia/Término de búsqueda	Resultado
Medline/Pub med	((Conjunctivitis OR Glaucoma OR Blepharitis OR Hyphema OR Keratitis OR "corneal ulcer" OR Keratoconjunctivitis OR Uveitis OR iridocyclitis OR "dry eye") OR ("Conjunctivitis"[Mesh] OR "Conjunctivitis, Viral"[Mesh] OR "Conjunctivitis, Inclusion"[Mesh] OR "Conjunctivitis, Bacterial"[Mesh] OR "Conjunctivitis, Allergic"[Mesh] OR "Conjunctivitis, Acute Hemorrhagic"[Mesh] OR "Glaucoma"[Mesh] OR "Blepharitis"[Mesh] OR "Hyphema"[Mesh] OR "Keratitis"[Mesh] OR "Uveitis"[Mesh] OR "Iridocyclitis"[Mesh] OR "Dry Eye Syndromes"[Mesh])) AND ((Naphazoline OR "AK Con" OR Albalon OR "All Clear" OR "Clear Eyes" OR "Colirio Alfa" OR Idril OR Miraclar OR Nafazair OR "Naphazoline Hydrochloride" OR "Naphazoline Monohydrochloride" OR "Naphazoline Nitrate" OR Naphcon OR Optazine OR Privine OR Privin OR Proculin OR Siozwo OR "Tele Stulln" OR Vasoclear OR Vasocon OR "Vasoconstrictor Pensa" OR VasoNit OR "Afazol Grin" OR "1H-Imidazole, 4,5-dihydro-2-(1-naphthalenylmethyl)" OR "Alpha Naphthylmethyl Imidazoline" OR clearine OR nafazolin) OR ("Naphazoline"[Mesh]))	0 MET/RS 0 ECAs
	Resultado: 53 Filtros: Meta-Analysis: 1 Systematic Reviews: 1 Randomized Controlled Trial: 14	

Base de datos	Estrategia/Término de búsqueda	Resultado
Medline/Pub med	(Naphazoline OR "AK Con" OR Albalon OR "All Clear" OR "Clear Eyes" OR "Colirio Alfa" OR Idril OR Miraclar OR Nafazair OR "Naphazoline Hydrochloride" OR "Naphazoline Monohydrochloride" OR "Naphazoline Nitrate" OR Naphcon OR Optazine OR Privine OR Privin OR Proculin OR Siozwo OR "Tele Stulln" OR Vasoclear OR Vasocon OR "Vasoconstrictor Pensa" OR VasoNit OR "Afazol Grin" OR "1H-Imidazole, 4,5-dihydro-2-(1-naphthalenylmethyl)" OR "Alpha Naphthylmethyl Imidazoline" OR clearine OR nafazolin) OR ("Naphazoline"[Mesh])	0 MET/RS 0 ECAs
	Resultado: 805 Filtros: Meta-Analysis: 46 Systematic Reviews: 5 Randomized Controlled Trial: 32	

IV. INFORMACIÓN QUE SOPORTE LA RELEVANCIA PARA LA SALUD PÚBLICA

El **ojo rojo** es una queja frecuente en la práctica ambulatoria. Un pequeño porcentaje de pacientes con ojos rojos necesita derivación y tratamiento oftálmico urgente, aunque la gran mayoría puede ser tratada por el médico de atención primaria. Hay pocos datos epidemiológicos sobre el ojo rojo, y no hay datos basados en la evidencia que nos guíen en el tratamiento de estos pacientes. La conjuntivitis (alérgica o viral) es probablemente la causa



más común de ojo rojo en el contexto de la comunidad, pero también pueden ocurrir varias afecciones más graves.⁴

La nafazolina se aplica tópicamente a la conjuntiva para aliviar temporalmente la congestión, el picor y la irritación leve. Los descongestionantes oculares son ineficaces en el tratamiento de las reacciones de hipersensibilidad retardada, como la dermatconjuntivitis por contacto. Los efectos vasoconstrictores de la nafazolina pueden usarse durante algunos procedimientos de diagnóstico ocular, pero algunos médicos prefieren la fenilefrina a la nafazolina para este uso.⁵

V. DESCRIPCIÓN DEL MEDICAMENTO⁶

a. FARMACODINAMIA

La nafazolina es un simpaticomimético, una imidazolina descongestiva que produce estimulación directa de los receptores α -adrenérgicos del sistema nervioso simpático, produciendo vasoconstricción. Actúa como descongestivo oftálmico. Produce acción vasoconstrictora conjuntival y así reduce el enrojecimiento de los ojos y la congestión vascular. Nafazolina no activa los receptores de histamina 1 o 2 ni los β -adrenérgicos.

b. FARMACOCINÉTICA

Este preparado actúa a nivel local. La acción vasoconstrictora, descongestión ocular se inicia a los 5 minutos aproximadamente de su aplicación oftálmica, perdurando la misma durante 6-8 horas. Es probable que pueda haber una absorción de una pequeña parte del principio activo, pero se desconocen el grado de la misma y su posterior distribución y eliminación. Si se usa localmente de acuerdo con las instrucciones de uso, el porcentaje de absorción de los ingredientes activos es escaso.

VI. TRATAMIENTO

a. SUMARIOS

UpToDate

Evaluación del ojo rojo⁷:

- El historial del paciente, la medición de la agudeza visual y los hallazgos en el examen de la linterna son características importantes para determinar la causa y el manejo del ojo rojo. La historia y el examen ocular proporcionan una guía en la decisión sobre si remitir al paciente para una evaluación oftalmológica. La historia debe incluir si la visión se ve afectada, si hay una sensación de cuerpo extraño, si hay fotofobias, si hay antecedentes de trauma o uso de lentes de contacto y si hay secreción. La agudeza visual de cada ojo debe evaluarse en todos los pacientes usando una tabla de Snellen o medios alternativos. El examen de la linterna debe incluir el tamaño de la pupila y la reactividad a la luz, presencia y naturaleza de la descarga, patrón de enrojecimiento y presencia de opacidad corneal, hipopion o hifema.
- El diagnóstico diferencial del ojo rojo incluye afecciones benignas y afecciones graves que requieren evaluación oftalmológica.
- En el paciente de ojos rojos, si la visión no se ve afectada, la pupila reacciona, no hay sensación objetiva de cuerpo extraño o fotofobia, y no hay opacidad corneal, hifema o

⁴ Jacobs D. Evaluation of the red eye. UpToDate® [Internet]. [Fecha de consulta: abril 2018]. URL disponible en: <http://www.uptodate.com/>.

⁵ AHFS Drug Information. Naphazoline. Medicines Complete. London: Pharmaceutical Press, Electronic version, 2018. [En línea]. [Fecha de consulta: abril 2018]. URL disponible en: <https://www.medicinescomplete.com/mc/ahfs/>

⁶ Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Nafazolina [En línea]. [Fecha de consulta: abril 2018]. URL disponible en: <https://www.aemps.gob.es>

⁷ Jacobs D. Evaluation of the red eye. UpToDate® [Internet]. [Fecha de consulta: febrero 2018]. URL disponible en: <http://www.uptodate.com/>.



hipopion, es razonable que el médico de atención primaria maneja la afección. Las siguientes son indicaciones de derivación de emergencia para una evaluación oftalmológica:

- Ojo rojo unilateral con dolor, náuseas y vómitos;
- Hifema o hipopion;
- Déficit visual;
- Opacidad o infiltrado corneal que se tiñe con fluoresceína; y
- Dolor ocular intenso.

Tratamiento de la conjuntivitis⁸:

- Las indicaciones apropiadas para el tratamiento de la conjuntivitis bacteriana incluyen la pomada oftálmica de eritromicina o gotas de trimetoprima-polixima. Las fluoroquinolonas son los agentes preferidos en los usuarios de lentes de contacto debido a la alta incidencia de infección por pseudomonas. Los pacientes con conjuntivitis bacteriana generalmente responden en uno o dos días con una disminución en el flujo, enrojecimiento e irritación. Los pacientes que no responden deben ser referidos a un oftalmólogo.
- Para los pacientes con conjuntivitis viral, no existe un tratamiento específico aunque los antihistamínicos/descongestionantes tópicos y/o agentes lubricantes pueden proporcionar alivio de los síntomas.
- Para los pacientes con conjuntivitis no infecciosa, los lubricantes tópicos pueden aliviar los síntomas y se pueden usar con una frecuencia de una hora.
- Algunas guarderías y escuelas pueden requerir que los estudiantes con conjuntivitis reciban 24 horas de terapia tópica antes de regresar a la escuela. En principio, solo los niños diagnosticados con conjuntivitis bacteriana deben recibir antibióticos; sin embargo, si se requiere tratamiento para regresar a la escuela o a la guardería, se prefiere un antibiótico tópico económico y no tóxico (por ejemplo, ungüento de eritromicina o gotas de trimetoprima-polimixina B).
- Los glucocorticoides tópicos no tienen ningún papel en el tratamiento de la conjuntivitis aguda y no deben ser recetados por los médicos de atención primaria para esta indicación.

Manejo de la conjuntivitis alérgica⁹:

- El tratamiento general de la conjuntivitis alérgica incluye instrucciones para no frotarse los ojos, discontinuar el uso de lentes de contacto durante los periodos sintomáticos, aplicar compresas frías y usar libremente lágrimas artificiales refrigeradas, durante todo el día.
- Las medidas para evitar los alérgenos son importantes en todas las formas de conjuntivitis alérgica.
- Para los pacientes que requieren tratamiento a corto plazo (es decir, dos semanas o menos) para reducir los síntomas, las preparaciones tópicas de antihistamínicos/vasoconstrictores tópicos pueden ser adecuados. El componente vasoconstrictor reduce el enrojecimiento y el edema conjuntival, pero puede causar hiperemia de rebote más allá de las dos semanas de uso. Los ejemplos incluyen clorhidrato de nafazolina/feniramina maleato. La dosificación es hasta cuatro veces al día.
- Para pacientes con episodios frecuentes (es decir, que ocurren más de dos días por mes) y para aquellos con conjuntivitis alérgica estacional o perenne, recomendamos un antihistamínico tópico con propiedades estabilizadoras de mastocitos. Los ejemplos incluyen olopatadina, alcalfadina, bepotastina, azelastina, epinastina y fumarato de ketotifeno. El inicio de la acción es en minutos para la mayoría de los medicamentos. Se debe permitir al menos dos semanas de terapia para evaluar la eficacia total de estos agentes.

⁸ Jacobs D. Conjunctivitis. UpToDate® [Internet]. [Fecha de consulta: abril 2018]. URL disponible en: <http://www.uptodate.com/>.

⁹ Jacobs D. Allergic conjunctivitis: Management. UpToDate® [Internet]. [Fecha de consulta: abril 2018]. URL disponible en: <http://www.uptodate.com/conjunctivit>



- Los pacientes con síntomas oculares graves que persisten a pesar de al menos tres semanas de terapia con antihistamínicos/estabilizadores de mastocitos deben ser referidos a un oftalmólogo para confirmar el diagnóstico.

Dynamed¹⁰

Conjuntivitis alérgica (descongestionante ocular):

- Se puede usar en combinación con antihistamínicos oculares.
- Puede reducir la inyección corneal (aparición inyectada de sangre) pero no tiene propiedades antihistamínicas para otros síntomas.
- Corta duración de efectividad.
- Contraindicado para pacientes con riesgo de glaucoma de ángulo cerrado.
- Usar con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular, hipertiroidismo o diabetes.
- Las opciones pueden incluir:
 - Maleato de feniramina 0.315% / nafazolina 0.02675% (combinación de antihistamínico y descongestionante) 1-2 gotas oculares hasta 4 veces al día.
 - Los eventos adversos comunes incluyen inyección conjuntival y quemosis.
- Puede causar vasodilatación de rebote con el uso continuo.

Conjuntivitis infecciosa (tratamiento):

- Detener el uso de lentes de contacto hasta que se resuelva.
- Para la mayoría de los adultos con conjuntivitis infecciosa, no necesitan antibióticos tópicos.
- Para la conjuntivitis adenoviral:
 - Los tratamientos sintomáticos pueden incluir: lágrimas artificiales, antihistamínicos tópicos y compresas frías.
 - Corticosteroides tópicos.
- Antibióticos tópicos para la conjuntivitis bacteriana aguda.
- Para la conjuntivitis por el virus de herpes simple:
 - Tratamiento antiviral recomendado, como ganciclovir por vía tópica.
 - Evitar los corticosteroides tópicos.
- Para la conjuntivitis gonocócica:
 - Antibioticoterapia.
 - Considerar pruebas de laboratorio para guiar la terapia.
- Para la conjuntivitis por clamidia:
 - Antibioticoterapia
- Remitir a los pacientes a un oftalmólogo si la conjuntivitis no responde al tratamiento o signos de enfermedad más complicada.

Best Practice¹¹

La fuente de información BestPractice para la conjuntivitis aguda señala lo siguiente:

Conjuntivitis alérgica:

- Leve
 - *Lágrimas artificiales:*
Hipromelosa oftálmica; o

¹⁰ DynaMed Plus [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995 - Record No. 115480, Allergic conjunctivitis; [updated 2015 Jul 31] [Consultado en abril 2018]; [about 8 screens]. Available from <http://www.dynamed.com/login.aspx?direct=true&site=DynaMed&id=115480>. Registration and login required.

¹¹ Sambursky R. Acute conjunctivitis. BestPractice [Internet]. Actualizado Enero 05, 2018. [Consultado abril de 2018]. Disponible en: <http://bestpractice.bmj.com>



Carmelosa oftálmica; o
Hidroxipropilcelulosa oftálmica

- *Adjunto*
Compresa fría
- Moderado
 - *Estabilizador de mastocitos + antihistamínico*
Cromoglicato de sodio oftálmico o lodoxamida oftálmico **y/o** Epinastina oftálmica o azelastina oftálmica o nafazolina/pheniramina oftálmica o alcaftadina oftálmica **y/o** Cetirizina o loratadina o fexofenadina
 - o
 - Olopatadina oftálmica o nedocromil oftálmica o ketotifeno oftálmico **y/o** Cetirizina o loratadina o fexofenadina
 - *Adjunto*
Aines tópicos
- Grave
 - *Estabilizador de mastocitos +antihistamínico*
Cromoglicato de sodio oftálmico o lodoxamida oftálmico **y/o** Epinastina oftálmica o azelastina oftálmica o nafazolina/feniramina oftálmica o alcaftadina oftálmica **y/o** Cetirizina o loratadina o fexofenadina
 - o
 - Olopatadina oftálmica o nedocromil oftálmica o ketotifeno oftálmico **y/o** Cetirizina o loratadina o fexofenadina
 - *Más*
Corticosteroide tópico o ciclosporina
 - *Adjunto*
Aines tópicos

Conjuntivitis bacteriana:

- Leve a moderada
 - Antibióticos tópicos de amplio espectro
- Moderado a severo. Resistencia a otros antibióticos
 - Fluoroquinolonas tópicas
- Hiperagudo (gonorrea)
 - Antibióticos tópicos + antibióticos sistémicos.

Conjuntivitis viral:

- Antihistamínicos tópicos + lágrimas artificiales
Epinastina oftálmica o azelastina oftálmica o olopatadina oftálmica o nedocromil oftálmica o ketotifeno oftálmico o nafazolin/feniramina oftálmica o alcaftadina oftálmica **y/o** hipromelosa oftálmica o carmelosa oftálmica o hidroxipropilcelulosa oftálmica



- Adjunto
Corticosteroides tópicos
- Adjunto
Ganciclovir tópico

b. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Ingresando el término "Naphazoline" en el metabuscador TripDataBase, no se encontró ninguna guía clínica.

Ingresando el término "Search (naphazoline) OR "Naphazoline"[Mesh] Schema: all Sort by: PublicationDate Filters: Guideline" no se encontró ningún resultado.

INTERNACIONALES

FINLANDIA (2018)¹²

La compañía finlandesa Duodecim Medical Publications Ltd, realizó una guía de práctica clínica para el manejo de la conjuntivitis. En esta guía para el tratamiento señala lo siguiente:

- La limpieza es esencial: se elimina toda la descarga visible.
- La conjuntivitis purulenta (causada por virus o bacteria) debe tratarse con preparaciones antimicrobianas tópicas.
- El fármaco de elección es el cloranfenicol.
- Otros medicamentos:
 - El ácido fucidínico (gotas y ungüento).
 - La quinolona en gotas oftálmicas son medicamentos de primera línea.
- La duración del tratamiento farmacológico es de una semana o siempre que el paciente haya tenido al menos 2 días sin síntomas.
- Debido a que la resolución espontánea es muy común, también en la conjuntivitis purulenta, el uso de antimicrobiano puede reducirse mediante la prescripción retrasada, al paciente se le receta pero se le solicita que inicie el uso del medicamento solo si los síntomas persisten después de 2-3 días.
- Una conjuntivitis aguda asociada con una infección respiratoria viral se puede tratar con lágrimas artificiales.

Conjuntivitis alérgica

- El cromoglicato de sodio es un fármaco básico para evitar que el alérgeno se adhiera a las células de la mucosa.
 - Las gotas contienen 40mg/mL de cromoglicato sódico, y también puede usarse para los síntomas agudos.
 - El cromoglicato puede causar sequedad y sensación de cuerpo extraño en los ojos y, por lo tanto es aconsejable agregar lágrimas artificiales al tratamiento.
- Antihistamínicos tópicos.
- No deben usar gotas vasoconstrictoras.
- La alergia conjuntival severa es una indicación para derivar a un oftalmólogo.

Conjuntivitis causada por adenovirus

- En casos leves usar gotas humectantes para los ojos.
- En casos moderados, usar antimicrobianos tópicos (gotas o ungüentos) para prevenir las infecciones secundarias.

¹² Duodecim Medical Publications Ltd. Evidence-based Medicines Guidelines. Conjuntivitis. [Internet]. Actualizado enero, 2018. [Consultado abril de 2018]. Disponible en: <https://www.ebm-guidelines.com>



- Un médico general no debe prescribir gotas o ungüentos que contengan glucocorticoides.
- El tratamiento por un oftalmólogo incluye por ejemplo eliminación mecánica de pseudomembranas y adherencias.
- Se debe hacer especial hincapié en la higiene del espacio de trabajo, ya que el virus es muy contagioso y puede sobrevivir en superficies durante hasta dos semanas.

REINO UNIDO (2017)¹³

El Colegio de Optometristas del Reino Unido, en su guía de práctica clínica "*Cuerpo extraño corneal (u otro superficie ocular)*", para el manejo farmacológico señala:

- Los profesionales deben reconocer sus limitaciones y de ser necesario, buscar más consejos o derivar al paciente con un especialista.
- Retire el cuerpo extraño bajo anestesia tópica.
- Considerar el uso de una pomada (medicada o no medicada) después de la extracción (como lubricante ocular).
- Si existe una probabilidad de infección, considerar la profilaxis con antibióticos tópicos.
- Para grandes defectos epiteliales, producir cicloplejía para prevenir el espasmo de la pupila (por ejemplo ciclopentolato 1% dos veces al día hasta que cicatrice).
- Analgesia sistémica si es necesario.
- También considerar el uso de un AINE tópico por sus propiedades analgésicas y antiinflamatorias.

REINO UNIDO (2017)¹⁴

El Colegio de Optometristas del Reino Unido, en su guía de práctica clínica "*Conjuntivitis alérgica estacional (conjuntivitis por fiebre de heno), conjuntivitis alérgica perenne*", para el manejo farmacológico señala:

Hay varias opciones de tratamiento tópico disponibles, pero no hay pruebas suficientes para recomendar el uso de un tipo de medicamento sobre otro; sin embargo, la elección del medicamento puede estar determinada por: cumplimiento, costo, uso de lentes de contacto y disponibilidad de formulación libre de conservantes (si es necesario).

- Estabilizadores tópicos de mastocitos, por ejemplo, cromoglicato sódico, iodoxamida o nedocromilo sódico.
- Antihistaminicos tópicos, por ejemplo, azelastina, emedastina o epinastina.
- Antihistaminicos tópicos + inhibidor de mastocitos, por ejemplo olopatadina o ketotifeno.
- AINEs tópicos, por ejemplo diclofenaco sódico.
- Antihistaminicos sistémicos por ejemplo cetirizina o loratadina.

REINO UNIDO (2016)¹⁵

El Colegio de Optometristas del Reino Unido, en su guía de práctica clínica "*Conjuntivitis (viral, no herpética)*", para el manejo farmacológico señala:

- Los agentes antibacterianos no son efectivos en las condiciones virales.
- Los agentes antivirales tópicos actuales también son ineficaces en la infección por adenovirus.
- Las lágrimas artificiales y ungüentos lubricantes (gotas para usar durante el día, ungüento sin medicamento para usar antes de acostarse) pueden aliviar los síntomas.

¹³ The College of Optometrists. Corneal (or other superficial ocular) foreign body. [Internet]. Actualizado Octubre, 2017. [Consultado abril de 2018]. Disponible en: <https://www.college-optometrists.org>

¹⁴ The College of Optometrists. Seasonal Allergic Conjunctivitis (Hay Fever Conjunctivitis); Perennial Allergic Conjunctivitis. [Internet]. Actualizado junio, 2017. [Consultado abril de 2018]. Disponible en: <https://www.college-optometrists.org>

¹⁵ The College of Optometrists. Conjunctivitis (viral, non-herpetic). [Internet]. Actualizado Octubre, 2016. [Consultado abril de 2018]. Disponible en: <https://www.college-optometrists.org>



- Los antihistamínicos tópicos se pueden usar para la picazón severa.

REINO UNIDO (2016)¹⁶

El Colegio de Optometristas del Reino Unido, en su guía de práctica clínica "*Conjuntivitis (bacteriana)*", para el manejo farmacológico señala:

- El tratamiento con antibióticos tópicos pueden mejorar los resultados a corto plazo y hacer que el paciente sea menos infeccioso para los demás.
- Las alternativas incluyen antibióticos tópicos oftálmicos.
- Esta recomendación se basa en las conclusiones de una revisión Cochrane que incluyó ensayos realizados en atención primaria y secundaria. Sin embargo, un metanálisis de pacientes individuales de estudios basados exclusivamente en atención primaria, encontró solo un beneficio marginal de los antibióticos sobre el placebo. Se halló que los pacientes con secreción purulenta o severidad leve del ojo rojo se beneficiaron más con el tratamiento con antibióticos.

REINO UNIDO (2016)¹⁷

El National Institute for Health and Care Excellence (NICE), en su resumen de conocimientos clínicos (CKS) para el manejo del Ojo Rojo en atención primaria, señala lo siguiente:

- Remitir urgentemente a una persona para su evaluación en el mismo día por un oftalmólogo si tiene sospecha de ojo rojo grave y potencialmente amenazante, que incluya:
 - Glaucoma agudo.
 - Úlcera corneal, ojo rojo relacionado con lentes de contacto y cuerpo extraño corneal.
 - Uveítis anterior.
 - Escleritis.
 - Trauma, como lesión ocular penetrante o cuerpo extraño a alta velocidad.
 - Lesiones químicas.
 - Conjuntivitis neonatal.
- Remitir a cualquier persona con ojo rojo que use lentes de contacto urgentemente a un oftalmólogo para excluir úlcera corneal.
- Remitir a cualquier persona con una lesión de alta velocidad inmediatamente al servicio de atención de emergencia. Se necesitan imágenes de órbita para verificar la presencia de cuerpos extraños intraoculares.
- Para las personas con lesión química ocular, inmediatamente irrigue el ojo con agua o solución salina al 0.9% y coordine la transferencia urgente para evaluación de oftalmología.
- Las indicaciones de una causa grave, potencialmente peligrosa para la vista, de una persona con ojo rojo incluye:
 - Agudeza visual reducida.
 - Dolor profundo dentro del ojo.
 - Ojo rojo unilateral.
 - Uso de lentes de contacto.
 - Fotofobia.
 - Todas las lesiones a alta velocidad.
 - Lesión química en los ojos.
 - Inyección ciliar.
 - Tinción con fluoresceína.
 - Pupilas desiguales o deformes.
 - Conjuntivitis en un bebé en los primeros 28 días de vida.

¹⁶ The College of Optometrists. Conjunctivitis (bacterial). [Internet]. Actualizado Octubre, 2016. [Consultado abril de 2018]. Disponible en: <https://www.college-optometrists.org>

¹⁷ National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Red Eye. Clinical knowledge summary. [Internet]. Actualizado Octubre, 2016. [Consultado abril de 2018]. Disponible en: <https://cks.nice.org.uk/red-eye>



- Si el diagnóstico no está claro después de la evaluación clínica, busque asesoramiento oftalmológico.

Condiciones que no requieren una referencia urgente:

- Hemorragia subconjuntival
 - Indicar a la persona que la hemorragia desaparecerá en 2 a 3 semanas.
 - Mida la presión sanguínea de la persona.
 - Verifique el INR de la persona, si está tomando warfarina y administrarlo según corresponda.
- Epiescleritis
 - La epiescleritis suele ser autolimitante.
 - Buscar asesoramiento especializado si el diagnóstico no está claro después de una evaluación clínica.
- Ectropión, entropión y triquiasis
 - Si hay alguna característica en el historial o examen que indique una causa grave o que ponga en peligro la vista, organice una evaluación el mismo día.
 - Si no hay características que indiquen una causa grave, refiérase rutinariamente a oftalmología. Puede ser necesaria una corrección quirúrgica.
- Para blefaritis, conjuntivitis infecciosa, conjuntivitis alérgica, cuerpo extraño subtarsal o conjuntival, abrasión corneal y ojo seco, consultar las guías clínicas específicas para estos casos.

MEXICO (2015)¹⁸

El Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud en coordinación de la instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud de México, realizaron la Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Conjuntivitis en el Primer Nivel de Atención. En esta Guía para el tratamiento de conjuntivitis bacteriana, conjuntivitis alérgica y conjuntivitis irritativa, no mencionan el uso de vasoconstrictores oftálmicos (por ejemplo nafazolina).

c. EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS

PERÚ (2008)¹⁹

La Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas del Ministerio de Salud, realizó una evaluación del uso de la nafazolina 0.05% solución oftálmica x 5mL en dos condiciones clínicas: enrojecimiento ocular y descongestionante ocular. Esta evaluación tuvo las siguientes 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

¹⁸ Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud CENETES. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Conjuntivitis en el Primer Nivel de Atención. [Internet]. Actualizado diciembre 2015. [Consultado abril de 2018]. Disponible en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx>

¹⁹ Ministerio de Salud. Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas. Informe Técnico N°17-2008 Nafazolina 0.05% x 5mL. [Internet] [consultado septiembre 2018]. Disponible en: http://www.digemid.minsa.gob.pe/Upload/UpLoaded/PDF/17-08_Nafazolina_0.05.pdf



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.
- 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.
- En base a la información revisada, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, considera que la adquisición de nafazolina 0.05% solución 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.

VII. RESUMEN DE LA EVIDENCIA COMPARATIVA EN EFICACIA/EFFECTIVIDAD

En la estrategia búsqueda realizada en PubMed para responder a la pregunta clínica: *¿En pacientes adultos con una afección oftalmológica, el uso de nafazolina gotas oftálmicas es eficaz y seguro para el tratamiento del síndrome de ojos rojos?*; se encontraron 805 artículos, de estos 46 son meta-análisis, 5 revisiones sistemáticas y 32 ECAs. Ninguno de los meta-análisis/revisiones sistemáticas y ECAs respondió la pregunta clínica.

VIII. RESUMEN DE LA EVIDENCIA COMPARATIVA EN SEGURIDAD

a. MARTINDALE²⁰

La base de datos Martindale sobre el medicamento nafazolina señala que la éste tiene principalmente efectos alfa-agonistas. Después del uso local, puede producirse irritación transitoria. La congestión de rebote puede ocurrir después del uso frecuente o prolongado. Se han producido efectos sistémicos, que incluyen náuseas, dolor de cabeza y mareos después del uso tópico. La sobredosis o el uso accidental de nafazolina por vía oral pueden causar depresión del SNC con una marcada reducción de la temperatura corporal, bradicardia, sudoración, somnolencia y coma; debe usarse con mucha precaución en niños especialmente en bebés y niños pequeños. El uso de nafazolina en el ojo puede liberar gránulos de pigmentos del iris, especialmente cuando se administra en dosis altas a pacientes de edad avanzada. La hipertensión puede ir seguida de una hipotensión de rebote. El tratamiento de los efectos adversos es sintomático.

²⁰ Martindale: the complete drug reference. London: Pharmaceutical Press. Electronic version, Thomson MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado, USA. Disponible en: <http://www.thomsonhc.com/home/dispatch>. Acceso en: abril 2018



b. AHFS²¹

La Sociedad Estadounidense de Farmacéuticos del Sistema de Salud (ASHP) en su Formulario de los Servicios de los Hospitales Americanos (AHFS), indica que la incidencia de efectos adversos graves es baja en pacientes que recibieron dosis terapéuticas de soluciones oftálmicas de nafazolina. El uso de nafazolina en el ojo puede causar visión borrosa, escozor y/o irritación leve y transitoria, midriasis y aumento o disminución de la presión intraocular. La aplicación conjuntival de nafazolina, especialmente cuando se usan altas concentraciones en pacientes geriátricos, puede liberar gránulos de pigmento, presumiblemente del iris. La congestión de rebote, que se caracteriza por hiperemia reactiva, se produce con frecuencia con el uso prolongado y puede dar lugar a un uso excesivo del medicamento. El uso prolongado de la droga debe evitarse por estos motivos.

c. VIGIACCES²²

En la base de datos VigiAccess de la OMS indica que desde el año 2006 hasta el 2018 se recuperaron 338 registros que reportaron 682 tipos de sospechas de reacciones adversas del medicamento nafazolina divididos de la siguiente forma:

	Termino	Total
1	Trastornos del sistema nervioso	105
2	Trastornos oculares	103
3	Trastornos psiquiátricos	67
4	Desórdenes generales y condiciones del sitio de administración	63
5	Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	57
6	Trastornos cardíacos	50
7	Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	47
8	Trastornos vasculares	46
9	Lesiones, envenenamientos y complicaciones de procedimiento	38
10	Trastornos gastrointestinales	34
11	Infecciones e infestaciones	18
12	Investigaciones	17
13	Trastornos del sistema inmunológico	15
14	Problemas del producto	9
15	Trastornos del oído y del laberinto	5
16	Trastornos del metabolismo y la nutrición	2
17	Trastornos renales y urinarios	2
18	Trastornos de la sangre y del sistema linfático	1
19	Trastornos hepatobiliares	1
20	Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	1
21	Embarazo, puerperio y condiciones perinatales	1

A su vez los trastornos oculares se dividieron de la siguiente forma:

²¹ AHFS Drug Information. Naphazoline. MedicinesComplete. London: Pharmaceutical Press, Electronic version, 2018. [En línea]. [Fecha de consulta: abril 2018]. URL disponible en: <https://www.medicinescomplete.com/mc/ahfs/>

²² WHO. VigiAccess. Uppsala Monitoring Centre. [Internet]. [Fecha de consulta: abril 2018]. URL disponibilidad en: <http://www.vigiaccess.org/>



	Termino	Total		Termino	Total
1	Midriasis	25	20	Queratitis	2
2	Irritación ocular	14	21	Lagrimeo aumentado	2
3	Dolor en los ojos	13	22	Fotofobia	2
4	Hiperemia ocular	10	23	Ceguera transitoria	2
5	Visión borrosa	8	24	Catarata	1
6	Prurito en los ojos	7	25	Catarata subcapsular	1
7	Edema de párpado	7	26	Hemorragia conjuntival	1
8	Exoftalmos	6	27	Edema conjuntival	1
9	Eritema del párpado	4	28	Conjuntivitis alérgica	1
10	Hinchazón de ojos	4	29	Ojo seco	1
11	Miosis	4	30	Alergia a los ojos	1
12	Edema periorbitario	4	31	Descarga ocular	1
13	Pupilas desiguales	4	32	Edema de ojos	1
14	Deterioro visual	4	33	Encostramiento del margen del párpado	1
15	Hiperemia conjuntival	3	34	Trastorno del iris	1
16	Trastorno ocular	3	35	Edema orbital	1
17	Asthenopia	2	36	Reflejo pupilar deteriorado	1
18	Cicloplejía	2	37	Decoloración escleral	1
19	Sensación de cuerpo extraño en los ojos	2	38	Hiperemia escleral	1

d. FAERS²³

El sistema de notificación de eventos adversos de la FDA (FAERS) para el medicamento nafazolina a diciembre del 2017, muestra el siguiente reporte:

Reaction Groups & Age Group

Reaction Group ▼	Select category ▼					
	Number of Cases	3-11 Years	18-64 Years	65-85 Years	More than 85 Years	Not Specified
Total Cases	18	1	6	2	1	8
Nervous System Disorders	8	1	2	1	1	3
Injury, Poisoning And Procedural Complications	8	1	1	1	-	5
Cardiac Disorders	8	1	2	1	-	4
Eye Disorders	7	1	3	-	-	3
Gastrointestinal Disorders	4	1	-	-	1	2
Vascular Disorders	3	1	1	-	-	1
Respiratory, Thoracic And Mediastinal Disorders	3	-	-	1	-	2
Psychiatric Disorders	3	-	2	-	-	1
General Disorders And Administration Site Conditions	2	-	-	-	1	1
Investigations	1	-	-	-	-	1
Social Circumstances	1	-	-	-	-	1
Ear And Labyrinth Disorders	1	-	-	-	-	1
Immune System Disorders	1	-	-	1	-	-

Data as of December 31, 2017

IX. RESUMEN DE LA EVIDENCIA COMPARATIVA EN COSTO

a. CONSUMO²⁴

Los consumos de nafazolina solución oftálmica reportada por los establecimientos de salud del Ministerio de Salud de marzo 2017 a febrero 2018 (12 meses) son de 2472 unidades, se desconoce la indicación médica del consumo de este medicamento en los establecimientos de salud. Los consumos por nivel de atención se presentan en el siguiente cuadro:

²³ Food and Drug Administration-FDA. FDA Adverse Events Reporting System (FAERS). [Internet]. [Fecha de consulta: abril 2018]. URL disponibilidad en: <https://fis.fda.gov>

²⁴ DIGEMID/MINSA. Análisis detallado de la disponibilidad de P.F., D.M. Y P.S. [En línea]. [Fecha de consulta: abril 2018]. URL disponible en: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/Main.asp?Seccion=821>



NIVEL DE ATENCION	NAFAZOLINA SOLUCION OFTALMICA							TOTAL
	0.1 mg/mL 15mL	0.120 mg/mL 15mL	0.125 mg/mL 15mL	0.3 mg/mL 15mL	0.3 mg/mL 8mL	0.5 mg/mL 15mL	1 mg/mL 15mL	
1° NIVEL								
I-1	0	0	287	0	0	0	1	288
I-2	2	0	90	0	0	0	36	128
I-3	6	11	656	0	0	0	43	716
I-4		12	32	0	0	0	2	46
2° NIVEL								
II-1	13	165	141	445	60	0	126	950
II-2	35	0	40	12	10	13	185	295
II-E	0	0	0	0	0	0	0	0
3° NIVEL								
III-1	0	0	28	0	0	0	19	47
III-E	0	0	0	0	0	0	0	0
III-2	0	0	0	2	0	0	0	2
TOTAL	56	228	1246	459	70	13	412	2472

b. COSTOS²⁵

Coste y comparación						
	Nafazolina 0.1mg/mL 15mL	Nafazolina 0.120mg/mL 15mL	Nafazolina 0.125mg/mL 15mL	Nafazolina 0.3mg/mL 15mL	Nafazolina 0.5mg/mL 15mL	Nafazolina 1mg/mL 15mL
Precio Unitario (S/.)	12.00	14.37	8.92	24.30	8.92	8.92

Fuente: Mediana de los precios de operación reportados por los establecimientos de salud del Ministerio de Salud (diciembre 2016-noviembre 2017).

X. RESUMEN DEL ESTATUS REGULATORIO

a. AGENCIAS REGULADORAS

En la revisión realizada en las agencias reguladoras de países de alta vigilancia sanitaria²⁶, se encontraron las siguientes indicaciones:

N°	Agencia Reguladora	Indicación
01	Alemania	Formas no infecciosas y alérgicas de conjuntivitis, así como inflamación concomitante de la conjuntiva en condiciones alérgicas generales, por ejemplo fiebre de heno. Irritación de la conjuntiva y párpados sin hallazgos bacterianos, por ejemplo polvo, humo, corriente de aire. Para un tratamiento posterior de la terapia antibacteriana del segmento anterior o después de una intervención oftalmológica, como la eliminación de un cuerpo extraño.
02	España	Alivio temporal de la congestión, enrojecimiento e irritación oculares leves de origen irritativo y/o alérgico, causados por agentes externos como: humo del tabaco, polvo, contaminación, ambientes secos o cargados, luz solar, agua clorada o del mar, lectura o trabajos que requieran fijación prolongada de la vista.
03	Reino Unido	Para el alivio del enrojecimiento e irritación temporal leve de los ojos
04	Suecia	Para el alivio del enrojecimiento e irritación temporal leve de los ojos
05	Noruega	Tratamiento a corto plazo para aliviar el enrojecimiento leve y la irritación leve de los ojos.

²⁵ Publicación de Precios de Adquisición y Operación de PF, DM y PS. DIGEMID. Establecimiento de salud del MINSa noviembre 2017 [En línea]. [Fecha de consulta: Noviembre 2017. URL disponible en: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/Main.asp?Seccion=705>

²⁶ Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas DIGEMID/MINSa. Agencias reguladoras de países de alta vigilancia sanitaria [En línea]. [Fecha de consulta: marzo 2018]. URL disponible en: <https://bvencadim.digemid.minsa.gob.pe/enlaces/agencias-reguladoras-de-paises-de-alta-vigilancia-sanitaria>



b. LISTA MODELO DE MEDICAMENTOS ESENCIALES DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD

En la 20ª Lista Modelo de Medicamentos Esenciales para adultos²⁷ y la 6ª Lista Modelo de Medicamentos Esenciales para niños²⁸ no se encuentra considerada el principio activo nafazolina en solución oftálmica.

XI. CONCLUSIÓN

En la revisión de sumarios, guías de práctica clínica o evaluaciones de tecnologías sanitarias, no se encontró información en el que se recomienda el uso de nafazolina para el tratamiento del ojo rojo, ellos indican que el ojo rojo puede ser un signo asociado a afecciones benignas y afecciones graves que van a requerir la intervención de un especialista. De igual manera en la revisión y análisis de la información (meta-análisis, revisiones sistemáticas y ensayos clínicos controlados aleatorizados), tampoco se encontró información que responda la pregunta clínica planteada sobre el uso de nafazolina en el tratamiento del ojo rojo.

En base a la revisión y análisis de la evidencia respecto al medicamento Nafazolina solución oftálmica para el tratamiento del síndrome de ojo rojo, el Equipo Técnico acuerda no ampliar la concentración del medicamento y excluirlo del Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME), por no existir evidencia de eficacia y seguridad disponible que justifique su uso.

²⁷ World Health Organization (WHO) WHO model list of essential medicines - 20th edition. 2017

²⁸ World Health Organization (WHO) WHO model list of essential medicines for children - 6th edition. 2017