

**ZONIDRA<sup>®</sup>**  
**cloridrato de dorzolamida**

**solução oftálmica**  
**20mg/mL**

**Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.**

**BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE**

- Unidade I** – Rod. Itapira-Lindóia, Km 14 - Itapira/SP - CEP: 13974-900 - Tel./Fax: (19) 3843-9500
- Unidade II** – Av. Paoletti, 363 - Nova Itapira - Itapira/SP - CEP: 13974-900 - Tel./Fax: (19) 3863-9500
- Unidade III** – Av. Nossa Senhora da Assunção, 574 - Butantã - São Paulo/SP - CEP: 05359-001 - Tel./Fax: (11) 3732-2250
- Unidade IV** - Rod. Monsenhor Clodoaldo de Paiva (SP 147) km 46,2 – Loteamento Nações Unidas – CEP: 13974-908, Itapira/SP - Tel./Fax: (19) 3813-8720
- Unidade Montes Claros**– Av. Osmani Barbosa, 1235 - Bairro JK - Montes Claros/ MG - CEP. 394040-006 - Tel./Fax: (19) 98278-3231
- Unidade V** – Rua Tomás Sepe, 489 - Jardim da Glória - Cotia/SP - CEP: 06711-270 - Tel./Fax: (11) 4613-5900
- Unidade VI** - Rua Umbu, nº 219, Salas 11,12,13,14,15 e 16, Térreo e Mezanino, Lot. Alphaville Campinas, Campinas/SP, CEP: 13.098-325/ Tel./ Fax: (19) 3790-3800
- Unidade VIII** – Av. das Quaresmeiras, 451- Bloco B - Distrito Industrial - Pouso Alegre/MG - CEP: 37556-833 - Tel./Fax: (35) 3449-2620
- Unidade Norte-Sul** - Av. José de Souza Campos, 1358, Cambuí, Campinas/ SP - CEP: 13090-615 - Tel./Fax: (19) 3795-1100/ 3795-1111

## I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

### Zonidra®

cloridrato de dorzolamida

### APRESENTAÇÃO

Embalagens contendo 01 frasco com 5 mL de solução oftálmica de 20 mg/mL.

### USO OFTÁLMICO

### USO ADULTO

### COMPOSIÇÃO

Cada mL (cerca de 26 gotas) da solução oftálmica contém:

cloridrato de dorzolamida ..... 22,26 mg\*

\*Equivalente a 20 mg de dorzolamida base (0,76 mg/gota)

Veículo: hietelose, manitol, citrato de sódio di-hidratado, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

**Zonidra® (cloridrato de dorzolamida) é um colírio livre de conservantes.**

## II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

Zonidra® (dorzolamida) solução oftálmica é indicado para o tratamento da pressão intraocular (PIO) elevada em caso de:

- hipertensão ocular;
- glaucoma de ângulo aberto;
- glaucoma pseudo-esfoliativo e outros glaucomas secundários de ângulo aberto;
- como terapia adjuvante juntamente a betabloqueadores;
- como monoterapia em pacientes que não respondem aos betabloqueadores ou pacientes para os quais os betabloqueadores são contraindicados.

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia da monoterapia com cloridrato de dorzolamida em pacientes com glaucoma ou hipertensão ocular (PIO basal  $\geq$  23 mmHg) foi demonstrada em estudos clínicos de até um ano de duração. O efeito redutor da PIO de cloridrato de dorzolamida foi demonstrado durante todo o dia e se manteve durante a administração prolongada.

Em um estudo de pequeno porte, os pacientes receberam medicação durante doze dias no total. Os pacientes (N = 18) que receberam cloridrato de dorzolamida 2% três vezes ao dia nos sete dias que antecederam o estudo apresentaram as

- Unidade I** – Rod. Itapira-Lindóia, Km 14 - Itapira/SP - CEP: 13974-900 - Tel./Fax: (19) 3843-9500
- Unidade II** – Av. Paoletti, 363 - Nova Itapira - Itapira/SP - CEP: 13974-900 - Tel./Fax: (19) 3863-9500
- Unidade III** – Av. Nossa Senhora da Assunção, 574 - Butantã - São Paulo/SP - CEP: 05359-001 - Tel./Fax: (11) 3732-2250
- Unidade IV** - Rod. Monsenhor Clodoaldo de Paiva (SP 147) km 46,2 – Loteamento Nações Unidas – CEP: 13974-908, Itapira/SP - Tel./Fax: (19) 3813-8720
- Unidade Montes Claros**– Av. Osmani Barbosa, 1235 - Bairro JK - Montes Claros/ MG - CEP. 394040-006 - Tel./Fax: (19) 98278-3231
- Unidade V** – Rua Tomás Sepe, 489 - Jardim da Glória - Cotia/SP - CEP: 06711-270 - Tel./Fax: (11) 4613-5900
- Unidade VI** - Rua Umbu, nº 219, Salas 11,12,13,14,15 e 16, Térreo e Mezanino, Lot. Alphaville Campinas, Campinas/SP, CEP: 13.098-325/ Tel./ Fax: (19) 3790-3800
- Unidade VIII** – Av. das Quaresmeiras, 451- Bloco B - Distrito Industrial - Pouso Alegre/MG - CEP: 37556-833 - Tel./Fax: (35) 3449-2620
- Unidade Norte-Sul** - Av. José de Souza Campos, 1358, Cambuí, Campinas/ SP - CEP: 13090-615 - Tel./Fax: (19) 3795-1100/ 3795-1111

seguintes reduções percentuais médias da PIO: 21% no vale matutino (antes da primeira dose), 22% no pico (duas horas pós-dose), 18% no vale vespertino (oito horas pós-dose) e 18% no final do dia (quatro horas após a dose vespertina).

A eficácia de cloridrato de dorzolamida como monoterapia também foi demonstrada em dois estudos clínicos de grande porte. Em um estudo controlado de um ano de duração (N = 523), cloridrato de dorzolamida 2% três vezes ao dia (N = 313) foi comparado ao betaxolol 0,5% (N = 107) e ao timolol 0,5% (N = 103), administrados duas vezes ao dia. No final do estudo, as reduções percentuais médias da PIO no pico e no vale vespertino (para cloridrato de dorzolamida) foram respectivamente: cloridrato de dorzolamida = 23% e 17%; betaxolol = 21% e 15%; timolol = 25% e 20%. As diferenças entre as reduções percentuais médias da PIO no pico não foram significativas entre os grupos de tratamento. No vale vespertino, a redução percentual média da PIO com o timolol foi significativamente maior ( $p \leq 0,05$ ) do que com cloridrato de dorzolamida ou betaxolol, porém não foi observada diferença significativa entre cloridrato de dorzolamida e o betaxolol.

Em um estudo de dose-resposta (N = 333), cloridrato de dorzolamida foi comparado ao placebo durante uma fase de seis semanas, seguida de um ano de tratamento com cloridrato de dorzolamida. Após seis semanas, os pacientes que receberam cloridrato de dorzolamida 2% três vezes ao dia (N = 86) apresentaram reduções percentuais médias da PIO no vale e no pico matutino de 13% e 16%, respectivamente, significativamente maiores ( $p \leq 0,01$ ) do que as observadas com o placebo. Durante a extensão do tratamento (N = 160) com cloridrato de dorzolamida 2% três vezes ao dia em monoterapia por até um ano, a eficácia foi compatível com os achados de seis semanas; as reduções percentuais médias da PIO no vale e no pico matutino, a partir do pré-estudo, foram de 15% e 18%, com base na última avaliação realizada sob monoterapia.

### Terapia adjuvante aos betabloqueadores

A eficácia de cloridrato de dorzolamida como terapia adjuvante para pacientes com glaucoma ou hipertensão ocular (PIO  $\geq 22$  mmHg durante tratamento com betabloqueadores oftálmicos) foi demonstrada em estudos clínicos com até um ano de duração. O efeito redutor da PIO de cloridrato de dorzolamida como terapia adjuvante foi demonstrado ao longo do dia e esse efeito manteve-se com a administração prolongada.

Em um estudo controlado com placebo de uma semana de duração (N = 32), quando os pacientes (N = 16) que estavam recebendo timolol 0,5% duas vezes ao dia passaram a receber também cloridrato de dorzolamida 2% duas vezes ao dia, foram observadas as seguintes reduções percentuais adicionais na média da PIO: 17% no vale matutino, 21% no pico (uma hora pós-dose) e 13% no vale vespertino (doze horas pós-dose).

Em um estudo de comparação de doses, com seis meses de duração que incluiu pacientes (N = 261) recebendo timolol 0,5% duas vezes ao dia, o efeito hipotensor ocular aditivo de cloridrato de dorzolamida 2% duas vezes ao dia (N = 89) foi comparado ao da pilocarpina 2% quatro vezes ao dia (N = 44). Os dois fármacos apresentaram eficácia comparável como terapia adjuvante durante o período de tratamento de seis meses. Ao final desse período, foram observadas as seguintes reduções percentuais adicionais na média da PIO, tanto no vale como no pico matutino (duas horas pós-dose): cloridrato de dorzolamida = 13% e 11%; pilocarpina = 10% e 10%.

Por fim, durante o período de um ano do estudo comparativo com betabloqueador descrito anteriormente (N = 523), um subgrupo de 59 pacientes que estavam recebendo timolol ou betaxolol necessitou de medicamento adicional para redução da PIO. Foi então adicionado cloridrato de dorzolamida 2% duas vezes ao dia e, no final do estudo, as reduções médias percentuais adicionais no pico (duas horas pós-dose) foram de 14% a 19% e, oito horas pós-dose, de 13% a 14%.

- Unidade I** – Rod. Itapira-Lindóia, Km 14 - Itapira/SP - CEP: 13974-900 - Tel./Fax: (19) 3843-9500
- Unidade II** – Av. Paoletti, 363 - Nova Itapira - Itapira/SP - CEP: 13974-900 - Tel./Fax: (19) 3863-9500
- Unidade III** – Av. Nossa Senhora da Assunção, 574 - Butantã - São Paulo/SP - CEP: 05359-001 - Tel./Fax: (11) 3732-2250
- Unidade IV** - Rod. Monsenhor Clodoaldo de Paiva (SP 147) km 46,2 – Loteamento Nações Unidas – CEP: 13974-908, Itapira/SP - Tel./Fax: (19) 3813-8720
- Unidade Montes Claros** – Av. Osmani Barbosa, 1235 - Bairro JK - Montes Claros/ MG - CEP. 394040-006 - Tel./Fax: (19) 98278-3231
- Unidade V** – Rua Tomás Sepe, 489 - Jardim da Glória - Cotia/SP - CEP: 06711-270 - Tel./Fax: (11) 4613-5900
- Unidade VI** - Rua Umbu, nº 219, Salas 11,12,13,14,15 e 16, Térreo e Mezanino, Lot. Alphaville Campinas, Campinas/SP, CEP: 13.098-325/ Tel./ Fax: (19) 3790-3800
- Unidade VIII** – Av. das Quaresmeiras, 451- Bloco B - Distrito Industrial - Pouso Alegre/MG - CEP: 37556-833 - Tel./Fax: (35) 3449-2620
- Unidade Norte-Sul** - Av. José de Souza Campos, 1358, Cambuí, Campinas/ SP - CEP: 13090-615 - Tel./Fax: (19) 3795-1100/ 3795-1111

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A dorzolamida solução oftálmica é um novo inibidor da anidrase carbônica, formulado para uso tópico oftálmico. Diferentemente dos inibidores orais da anidrase carbônica, dorzolamida exerce seu efeito diretamente no olho.

#### FARMACOLOGIA CLÍNICA

##### Mecanismo de ação

A anidrase carbônica (AC) é uma enzima encontrada em muitos tecidos do corpo, incluindo os olhos. Essa enzima catalisa a reação reversível que envolve a hidratação do dióxido de carbono e a desidratação do ácido carbônico. Em humanos, a anidrase carbônica existe na forma de várias isoenzimas, das quais a mais ativa é a anidrase carbônica II (AC-II), encontrada principalmente nas hemácias, além de outros tecidos. A inibição da anidrase carbônica nos processos ciliares

do olho diminui a secreção do humor aquoso, provavelmente por reduzir a velocidade de formação dos íons bicarbonato com subsequente redução do transporte de sódio e de fluidos. O resultado é uma redução da pressão intraocular (PIO).

A dorzolamida solução oftálmica contém cloridrato de dorzolamida, um potente inibidor da anidrase carbônica II humana. Após administração ocular tópica, dorzolamida reduz a pressão intraocular (PIO) elevada, associada ou não ao glaucoma, que constitui um fator de risco importante na patogênese da lesão do nervo óptico e da perda de campo visual glaucomatoso. Diferentemente dos mióticos, dorzolamida reduz a pressão intraocular sem as reações adversas comuns aos mióticos, como cegueira noturna, espasmo de acomodação e constrição da pupila. Além disso, diferentemente dos betabloqueadores, o efeito de dorzolamida sobre a frequência cardíaca e a pressão arterial é mínimo ou inexistente.

Os bloqueadores betadrenérgicos de aplicação tópica também reduzem a PIO pela redução da secreção do humor aquoso, porém por um mecanismo de ação diferente. Os estudos demonstraram que, quando cloridrato de dorzolamida e um betabloqueador tópico são administrados concomitantemente, observa-se redução adicional da PIO; esse achado é compatível com os efeitos aditivos relatados dos betabloqueadores e dos inibidores orais da anidrase carbônica.

##### Farmacocinética/farmacodinâmica

Ao contrário dos inibidores orais da anidrase carbônica, a administração tópica do cloridrato de dorzolamida permite ao fármaco exercer seus efeitos diretamente no olho em doses consideravelmente mais baixas e, conseqüentemente, com menor exposição sistêmica. Nos estudos clínicos, isso resultou em redução da PIO sem os distúrbios ácido-base ou alterações eletrolíticas característicos dos inibidores da anidrase carbônica orais.

Quando administrada por via tópica, a dorzolamida atinge a circulação sistêmica. Para avaliar o potencial de inibição sistêmica da anidrase carbônica após administração tópica, foram medidas as concentrações do fármaco e dos seus metabólitos nas hemácias e no plasma, além da inibição da anidrase carbônica nas hemácias. A dorzolamida acumula-se nas hemácias durante a administração crônica porque se liga seletivamente à AC-II, ao mesmo tempo em que são mantidas concentrações plasmáticas extremamente baixas do fármaco livre. O fármaco-mãe forma um único metabólito N-desetila, menos potente para inibir a AC-II, mas que inibe também uma isoenzima menos ativa (AC-I). O metabólito também se acumula nas hemácias, onde se liga principalmente à AC-I. A dorzolamida liga-se moderadamente às proteínas plasmáticas (aproximadamente 33%). A dorzolamida é excretada principalmente de forma inalterada na urina; o metabólito também é excretado na urina.

- Unidade I** – Rod. Itapira-Lindóia, Km 14 - Itapira/SP - CEP: 13974-900 - Tel./Fax: (19) 3843-9500
- Unidade II** – Av. Paoletti, 363 - Nova Itapira - Itapira/SP - CEP: 13974-900 - Tel./Fax: (19) 3863-9500
- Unidade III** – Av. Nossa Senhora da Assunção, 574 - Butantã - São Paulo/SP - CEP: 05359-001 - Tel./Fax: (11) 3732-2250
- Unidade IV** - Rod. Monsenhor Clodoaldo de Paiva (SP 147) km 46,2 – Loteamento Nações Unidas – CEP: 13974-908, Itapira/SP - Tel./Fax: (19) 3813-8720
- Unidade Montes Claros** – Av. Osmani Barbosa, 1235 - Bairro JK - Montes Claros/ MG - CEP. 394040-006 - Tel./Fax: (19) 98278-3231
- Unidade V** – Rua Tomás Sepe, 489 - Jardim da Glória - Cotia/SP - CEP: 06711-270 - Tel./Fax: (11) 4613-5900
- Unidade VI** - Rua Umbú, nº 219, Salas 11,12,13,14,15 e 16, Térreo e Mezanino, Lot. Alphaville Campinas, Campinas/SP, CEP: 13.098-325/ Tel./ Fax: (19) 3790-3800
- Unidade VIII** – Av. das Quaresmeiras, 451- Bloco B - Distrito Industrial - Pouso Alegre/MG - CEP: 37556-833 - Tel./Fax: (35) 3449-2620
- Unidade Norte-Sul** - Av. José de Souza Campos, 1358, Cambuí, Campinas/ SP - CEP: 13090-615 - Tel./Fax: (19) 3795-1100/ 3795-1111

Após o término da administração, a dorzolamida deixa as hemácias de forma não linear, o que resulta inicialmente em rápido declínio da concentração do fármaco, seguido de uma fase de eliminação mais lenta, com meia-vida de aproximadamente quatro meses. Para simular a exposição sistêmica máxima após administração ocular tópica prolongada, a dorzolamida foi administrada por via oral a oito indivíduos saudáveis durante até 20 semanas. A dose oral de 4 mg/dia aproxima-se muito da quantidade máxima do fármaco liberada pela administração ocular tópica de cloridrato de dorzolamida 2% três vezes ao dia. O estado de equilíbrio foi atingido em 13 semanas e se observou que:

- No plasma, as concentrações da dorzolamida e do metabólito ficaram, em geral, abaixo do limite de quantificação do ensaio (15 nM), indicando a quase ausência de fármaco livre ou do metabólito;
- Nas hemácias, as concentrações de dorzolamida aproximaram-se da capacidade de ligação da AC-II (20-25 µM); já as concentrações do metabólito ficaram muito próximas de 12-15 µM, bem abaixo da capacidade de ligação da AC-I (125-155 µM);
- Nas hemácias, a atividade da AC-II foi inibida em 94% - 96% e a atividade da anidrase carbônica total, em 81% - 88%. Essa inibição foi inferior à inibição acima de 99% da atividade da AC-II e a 96% da atividade total da anidrase carbônica, que são as porcentagens de inibição esperadas nas hemácias para se obter efeito farmacológico na função renal e respiratória, respectivamente.

Em um subgrupo de 71 pacientes de um estudo clínico de grande porte (N = 333) em que cloridrato de dorzolamida foi administrado três vezes ao dia a pacientes com PIO elevada, as concentrações da dorzolamida e do metabólito e a inibição da anidrase carbônica nas hemácias foram medidas após aproximadamente seis e doze meses de tratamento. Os resultados farmacocinéticos foram compatíveis com os observados no estado de equilíbrio no estudo farmacocinético oral quanto à inibição da AC-II. Neste estudo, apesar de vários pacientes com idade igual ou superior a 65 anos e com insuficiência renal (CICr estimado de 30 - 60 mL/min) terem apresentado concentrações mais altas do metabólito nas hemácias, diferenças significativas de inibição da anidrase carbônica e efeito colateral sistêmico clinicamente significativo não foram atribuíveis diretamente a este achado.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

Zonidra<sup>®</sup> (dorzolamida) é contraindicado para pacientes hipersensíveis a qualquer um de seus componentes.

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O cloridrato de dorzolamida não foi estudado em pacientes com **insuficiência renal grave** (depuração de creatinina < 30 mL/min). Uma vez que dorzolamida e seus metabólitos são excretados predominantemente pelos rins, este medicamento não é recomendado para esses pacientes.

O manejo de pacientes com **glaucoma agudo de ângulo fechado** requer outras intervenções terapêuticas além dos hipotensores oftálmicos.

O cloridrato de dorzolamida não foi estudado em pacientes com glaucoma agudo de ângulo fechado.

O cloridrato de dorzolamida não foi estudado em pacientes com **insuficiência hepática**. Portanto, deve ser utilizado com cautela nesses pacientes.

O cloridrato de dorzolamida é uma sulfonamida e, embora administrado por via tópica, é absorvido sistemicamente.

- Unidade I** – Rod. Itapira-Lindóia, Km 14 - Itapira/SP - CEP: 13974-900 - Tel./Fax: (19) 3843-9500
- Unidade II** – Av. Paoletti, 363 - Nova Itapira - Itapira/SP - CEP: 13974-900 - Tel./Fax: (19) 3863-9500
- Unidade III** – Av. Nossa Senhora da Assunção, 574 - Butantã - São Paulo/SP - CEP: 05359-001 - Tel./Fax: (11) 3732-2250
- Unidade IV** - Rod. Monsenhor Clodoaldo de Paiva (SP 147) km 46,2 – Loteamento Nações Unidas – CEP: 13974-908, Itapira/SP - Tel./Fax: (19) 3813-8720
- Unidade Montes Claros** – Av. Osmani Barbosa, 1235 - Bairro JK - Montes Claros/ MG - CEP. 394040-006 - Tel./Fax: (19) 98278-3231
- Unidade V** – Rua Tomás Sepe, 489 - Jardim da Glória - Cotia/SP - CEP: 06711-270 - Tel./Fax: (11) 4613-5900
- Unidade VI** - Rua Umbu, nº 219, Salas 11,12,13,14,15 e 16, Térreo e Mezanino, Lot. Alphaville Campinas, Campinas/SP, CEP: 13.098-325/ Tel./ Fax: (19) 3790-3800
- Unidade VIII** – Av. das Quaresmeiras, 451- Bloco B - Distrito Industrial - Pouso Alegre/MG - CEP: 37556-833 - Tel./Fax: (35) 3449-2620
- Unidade Norte-Sul** - Av. José de Souza Campos, 1358, Cambuí, Campinas/ SP - CEP: 13090-615 - Tel./Fax: (19) 3795-1100/ 3795-1111

Portanto, os mesmos tipos de reações adversas atribuíveis às sulfonamidas podem ocorrer com a administração tópica. **Se ocorrerem sinais de reações graves ou hipersensibilidade, como síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, o uso do produto deve ser descontinuado.**

Nos estudos clínicos, foram relatadas reações adversas oculares locais com a administração crônica de cloridrato de dorzolamida, principalmente conjuntivite e reações nas pálpebras. Em alguns casos, o quadro clínico e a evolução foram compatíveis com reação alérgica, que desapareceu com a suspensão do uso. **Se forem observadas tais reações, deve-se considerar a descontinuação do tratamento com dorzolamida.**

Existe a possibilidade de **efeito aditivo** sobre os efeitos sistêmicos conhecidos da inibição da anidrase carbônica em pacientes que estiverem recebendo inibidor oral da anidrase carbônica (como acetazolamida) e cloridrato de dorzolamida. A administração concomitante de dorzolamida e inibidores da anidrase carbônica por via oral não foi estudada e não é recomendada. Houve relato de descolamento da coroide com a administração de terapia de supressão do humor aquoso (por exemplo, dorzolamida) após procedimentos de filtração.

Zonidra<sup>®</sup> é um colírio livre de conservantes.

Pacientes com **baixa contagem de células endoteliais** são mais propensos ao desenvolvimento de edema na córnea. Algumas precauções devem ser tomadas quando dorzolamida for prescrito para esse grupo de pacientes.

#### **Gravidez e lactação – Categoria de Risco: C**

Não existem estudos adequados e bem controlados em grávidas. A dorzolamida deverá ser utilizada durante a gravidez apenas se o benefício potencial justificar os possíveis riscos para o feto.

Não se sabe se dorzolamida é excretado no leite humano. Deve-se decidir entre suspender a amamentação ou o tratamento, levando-se em consideração a importância do medicamento para a mãe.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

#### **Uso pediátrico**

A segurança e a eficácia em crianças não foram estabelecidas.

#### **Uso em idosos**

Nos estudos clínicos, 44% do total de pacientes que receberam cloridrato de dorzolamida tinham 65 anos de idade ou mais e 10%, 75 anos de idade ou mais.

Em geral, não se observaram diferenças quanto a eficácia ou a segurança entre estes pacientes e pacientes mais jovens, porém não se pode excluir maior sensibilidade de alguns indivíduos mais velhos ao produto.

#### **Dirigir e operar máquinas**

Não foram realizados estudos dos efeitos sobre a capacidade de dirigir e de operar máquinas. Os possíveis efeitos adversos, como tontura e distúrbios visuais, podem afetar a capacidade de dirigir e de operar máquinas.

- Unidade I** – Rod. Itapira-Lindóia, Km 14 - Itapira/SP - CEP: 13974-900 - Tel./Fax: (19) 3843-9500
- Unidade II** – Av. Paoletti, 363 - Nova Itapira - Itapira/SP - CEP: 13974-900 - Tel./Fax: (19) 3863-9500
- Unidade III** – Av. Nossa Senhora da Assunção, 574 - Butantã - São Paulo/SP - CEP: 05359-001 - Tel./Fax: (11) 3732-2250
- Unidade IV** - Rod. Monsenhor Clodoaldo de Paiva (SP 147) km 46,2 – Loteamento Nações Unidas – CEP: 13974-908, Itapira/SP - Tel./Fax: (19) 3813-8720
- Unidade Montes Claros** – Av. Osmani Barbosa, 1235 - Bairro JK - Montes Claros/ MG - CEP. 394040-006 - Tel./Fax: (19) 98278-3231
- Unidade V** – Rua Tomás Sepe, 489 - Jardim da Glória - Cotia/SP - CEP: 06711-270 - Tel./Fax: (11) 4613-5900
- Unidade VI** - Rua Umbu, nº 219, Salas 11,12,13,14,15 e 16, Térreo e Mezanino, Lot. Alphaville Campinas, Campinas/SP, CEP: 13.098-325/ Tel./ Fax: (19) 3790-3800
- Unidade VIII** – Av. das Quaresmeiras, 451- Bloco B - Distrito Industrial - Pouso Alegre/MG - CEP: 37556-833 - Tel./Fax: (35) 3449-2620
- Unidade Norte-Sul** - Av. José de Souza Campos, 1358, Cambuí, Campinas/ SP - CEP: 13090-615 - Tel./Fax: (19) 3795-1100/ 3795-1111

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram realizados estudos específicos de interações medicamentosas com cloridrato de dorzolamida solução oftálmica. Nos estudos clínicos, cloridrato de dorzolamida foi utilizado concomitantemente, sem evidência de interações adversas, com os seguintes medicamentos: solução oftálmica de timolol, solução oftálmica de betaxolol e medicamentos de administração sistêmica, incluindo inibidores da ECA, bloqueadores dos canais de cálcio, diuréticos, anti-inflamatórios não esteroides (incluindo o ácido acetilsalicílico) e hormônios (por exemplo, estrógeno, insulina, tiroxina).

O cloridrato de dorzolamida é um inibidor da anidrase carbônica e, embora seja administrado por via tópica, é absorvido sistemicamente. Nos estudos clínicos, cloridrato de dorzolamida não foi associado a distúrbios ácido-base. Contudo, esses distúrbios foram relatados com os inibidores da anidrase carbônica administrados por via oral e, em alguns casos, resultaram em interações medicamentosas (por exemplo, toxicidade associada à terapia com altas doses de salicilato). Portanto, deve-se considerar a possibilidade de tais interações medicamentosas em pacientes que estejam recebendo dorzolamida.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C).

O prazo de validade é de 18 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

**Após aberto, válido por 28 dias.**

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

**Aspecto físico:** Solução aquosa límpida, levemente viscosa e incolor.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Quando utilizado em monoterapia, a posologia é de uma gota de dorzolamida solução oftálmica no(s) olho(s) afetado(s) três vezes ao dia.

Quando utilizado como tratamento adjuvante a um betabloqueador oftálmico, a posologia é uma gota de dorzolamida no(s) olho(s) afetado(s) duas vezes ao dia.

Quando outro agente antiglaucomatoso for substituído por dorzolamida, deve-se descontinuar o outro agente após sua adequada administração e iniciar o tratamento com dorzolamida no dia seguinte.

Se mais de uma medicação oftálmica tópica estiver sendo utilizada, o intervalo de administração entre uma e outra deve ser de pelo menos 10 minutos.

### Instruções para uso

- Unidade I** – Rod. Itapira-Lindóia, Km 14 - Itapira/SP - CEP: 13974-900 - Tel./Fax: (19) 3843-9500
- Unidade II** – Av. Paoletti, 363 - Nova Itapira - Itapira/SP - CEP: 13974-900 - Tel./Fax: (19) 3863-9500
- Unidade III** – Av. Nossa Senhora da Assunção, 574 - Butantã - São Paulo/SP - CEP: 05359-001 - Tel./Fax: (11) 3732-2250
- Unidade IV** - Rod. Monsenhor Clodoaldo de Paiva (SP 147) km 46,2 – Loteamento Nações Unidas – CEP: 13974-908, Itapira/SP - Tel./Fax: (19) 3813-8720
- Unidade Montes Claros** – Av. Osmani Barbosa, 1235 - Bairro JK - Montes Claros/ MG - CEP. 394040-006 - Tel./Fax: (19) 98278-3231
- Unidade V** – Rua Tomás Sepe, 489 - Jardim da Glória - Cotia/SP - CEP: 06711-270 - Tel./Fax: (11) 4613-5900
- Unidade VI** - Rua Umbu, nº 219, Salas 11,12,13,14,15 e 16, Térreo e Mezanino, Lot. Alphaville Campinas, Campinas/SP, CEP: 13.098-325/ Tel./ Fax: (19) 3790-3800
- Unidade VIII** – Av. das Quaresmeiras, 451- Bloco B - Distrito Industrial - Pouso Alegre/MG - CEP: 37556-833 - Tel./Fax: (35) 3449-2620
- Unidade Norte-Sul** - Av. José de Souza Campos, 1358, Cambuí, Campinas/ SP - CEP: 13090-615 - Tel./Fax: (19) 3795-1100/ 3795-1111

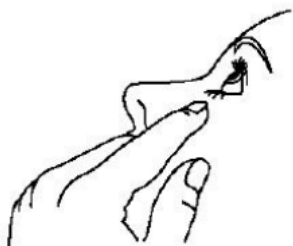
1) Antes de utilizar a medicação pela primeira vez, o paciente deve certificar-se de que o lacre de segurança na tampa do frasco está intacto, e, caso o lacre esteja violado, não utilizar este medicamento.

É aconselhável lavar as mãos antes de abrir o frasco.

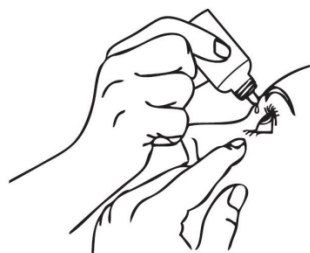
2) O frasco deve ser segurado diretamente abaixo da tampa e a tampa deve ser girada para abrir o frasco. Para evitar contaminação, a ponta do frasco não deve tocar em nada.



3) Para aplicar o medicamento, o paciente deve inclinar a cabeça para trás e puxar levemente a pálpebra inferior para formar uma bolsa entre a pálpebra e o olho.



4) O paciente deve inverter o frasco, apertando-o levemente com o dedo polegar ou indicador sobre o frasco, como demonstra a figura a seguir, até que uma única gota seja dispensada no olho, conforme prescrição médica.



### **NÃO TOQUE A PONTA DO FRASCO NOS OLHOS OU NAS PÁLPEBRAS.**

Se manuseados inadequadamente, os medicamentos oftálmicos podem ser contaminados por bactérias comuns, conhecidas por causar infecções oculares. O uso de medicamentos oftálmicos contaminados pode causar lesões oculares graves e perda da visão. Em caso de suspeita de contaminação do medicamento ou se o paciente desenvolver uma infecção

- Unidade I** – Rod. Itapira-Lindóia, Km 14 - Itapira/SP - CEP: 13974-900 - Tel./Fax: (19) 3843-9500
- Unidade II** – Av. Paoletti, 363 - Nova Itapira - Itapira/SP - CEP: 13974-900 - Tel./Fax: (19) 3863-9500
- Unidade III** – Av. Nossa Senhora da Assunção, 574 - Butantã - São Paulo/SP - CEP: 05359-001 - Tel./Fax: (11) 3732-2250
- Unidade IV** - Rod. Monsenhor Clodoaldo de Paiva (SP 147) km 46,2 – Loteamento Nações Unidas – CEP: 13974-908, Itapira/SP - Tel./Fax: (19) 3813-8720
- Unidade Montes Claros**– Av. Osmani Barbosa, 1235 - Bairro JK - Montes Claros/ MG - CEP. 394040-006 - Tel./Fax: (19) 98278-3231
- Unidade V** – Rua Tomás Sepe, 489 - Jardim da Glória - Cotia/SP - CEP: 06711-270 - Tel./Fax: (11) 4613-5900
- Unidade VI** - Rua Umbu, nº 219, Salas 11,12,13,14,15 e 16, Térreo e Mezanino, Lot. Alphaville Campinas, Campinas/SP, CEP: 13.098-325/ Tel./ Fax: (19) 3790-3800
- Unidade VIII** – Av. das Quaresmeiras, 451- Bloco B - Distrito Industrial - Pouso Alegre/MG - CEP: 37556-833 - Tel./Fax: (35) 3449-2620
- Unidade Norte-Sul** - Av. José de Souza Campos, 1358, Cambuí, Campinas/ SP - CEP: 13090-615 - Tel./Fax: (19) 3795-1100/ 3795-1111



ocular, o paciente deve ser orientado a contatar o médico imediatamente.

5) Repetir os passos 3 e 4 para aplicar o medicamento no outro olho, se esta tiver sido a recomendação médica.

6) Após cada uso e antes de voltar a tampar, o frasco deve ser agitado uma única vez no sentido descendente, para retirar o líquido residual da ponta. Isso é necessário para garantir a entrega das gotas seguintes. Recolocar a tampa, rosqueando-a até que esteja firmemente fechado.



7) A ponta gotejadora foi desenhada para liberar uma única gota; portanto, o furo da ponta gotejadora **NÃO** deve ser alargado.

8) Após ter utilizado todas as doses, haverá um pouco de Zonidra<sup>®</sup> no frasco. Oriente o paciente a não tentar remover o excesso de medicamento do frasco e não se deve usar o medicamento após a conclusão do tratamento, ou por mais de 28 dias após a primeira abertura do frasco.

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

O cloridrato de dorzolamida foi avaliado em mais de 1.400 indivíduos em estudos clínicos controlados e não controlados. Nos estudos de longa duração, envolvendo 1.108 pacientes tratados com cloridrato de dorzolamida em monoterapia ou como terapia adjuvante com um betabloqueador oftálmico, a causa mais frequente de descontinuação (aproximadamente 3%) do tratamento com cloridrato de dorzolamida foi por reações adversas oculares relacionadas ao medicamento, principalmente conjuntivite e reações palpebrais. As seguintes reações adversas foram relatadas, tanto durante os estudos clínicos como durante a experiência pós-comercialização: Muito Comum: ( $\geq 1/10$ ), Comum: ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), Incomum: ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), Rara: ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ).

### Distúrbios do sistema nervoso

Comum: cefaleia.

Rara: tontura, parestesia.

### Distúrbios oculares

Muito Comum: queimação e ardência

Comum: ceratite pontilhada superficial, lacrimejamento, conjuntivite, inflamação palpebral, visão turva.

Incomum: iridociclite.

- Unidade I** – Rod. Itapira-Lindóia, Km 14 - Itapira/SP - CEP: 13974-900 - Tel./Fax: (19) 3843-9500
- Unidade II** – Av. Paoletti, 363 - Nova Itapira - Itapira/SP - CEP: 13974-900 - Tel./Fax: (19) 3863-9500
- Unidade III** – Av. Nossa Senhora da Assunção, 574 - Butantã - São Paulo/SP - CEP: 05359-001 - Tel./Fax: (11) 3732-2250
- Unidade IV** - Rod. Monsenhor Clodoaldo de Paiva (SP 147) km 46,2 – Loteamento Nações Unidas – CEP: 13974-908, Itapira/SP - Tel./Fax: (19) 3813-8720
- Unidade Montes Claros** – Av. Osmani Barbosa, 1235 - Bairro JK - Montes Claros/ MG - CEP. 394040-006 - Tel./Fax: (19) 98278-3231
- Unidade V** – Rua Tomás Sepe, 489 - Jardim da Glória - Cotia/SP - CEP: 06711-270 - Tel./Fax: (11) 4613-5900
- Unidade VI** - Rua Umbu, nº 219, Salas 11,12,13,14,15 e 16, Térreo e Mezanino, Lot. Alphaville Campinas, Campinas/SP, CEP: 13.098-325/ Tel./ Fax: (19) 3790-3800
- Unidade VIII** – Av. das Quaresmeiras, 451- Bloco B - Distrito Industrial - Pouso Alegre/MG - CEP: 37556-833 - Tel./Fax: (35) 3449-2620
- Unidade Norte-Sul** - Av. José de Souza Campos, 1358, Cambuí, Campinas/ SP - CEP: 13090-615 - Tel./Fax: (19) 3795-1100/ 3795-1111

Rara: irritação (incluindo vermelhidão), dor, crostas palpebrais, miopia transitória (a qual se resolveu após a descontinuação da terapia), descolamento coroidal após cirurgia de filtração.

#### **Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino**

Rara: epistaxe.

#### **Distúrbios gastrintestinais**

Comum: náusea, paladar amargo.

Rara: irritação da garganta, boca seca.

#### **Distúrbios cutâneos e subcutâneos**

Rara: dermatite de contato, síndrome de *Stevens-Johnson*, necrólise epidérmica tóxica.

#### **Distúrbios renais e urinários**

Rara: urolitíase.

#### **Distúrbios gerais e condições no local de administração**

Comum: astenia/fadiga.

Rara: hipersensibilidade, como sinais e sintomas de reações locais (reações palpebrais) e reações alérgicas sistêmicas, incluindo angioedema, urticária e prurido, erupção cutânea e broncoespasmo.

#### **Achados laboratoriais**

A dorzolamida não foi associada a distúrbios eletrolíticos clinicamente significativos.

**Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.**

### **10. SUPERDOSE**

O tratamento deve ser sintomático e de suporte. Podem ocorrer desequilíbrio eletrolítico, desenvolvimento de estado acidótico e possíveis efeitos no sistema nervoso central. Os níveis séricos de eletrólitos (principalmente de potássio) e o pH sanguíneo devem ser monitorados.

Os seguintes sintomas foram relatados em caso de:

- Ingestão: sonolência;
- Aplicação tópica: náusea, tontura, cefaleia, fadiga, perturbação do sono e disfagia.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

- Unidade I** – Rod. Itapira-Lindóia, Km 14 - Itapira/SP - CEP: 13974-900 - Tel./Fax: (19) 3843-9500
- Unidade II** – Av. Paoletti, 363 - Nova Itapira - Itapira/SP - CEP: 13974-900 - Tel./Fax: (19) 3863-9500
- Unidade III** – Av. Nossa Senhora da Assunção, 574 - Butantã - São Paulo/SP - CEP: 05359-001 - Tel./Fax: (11) 3732-2250
- Unidade IV** - Rod. Monsenhor Clodoaldo de Paiva (SP 147) km 46,2 – Loteamento Nações Unidas – CEP: 13974-908, Itapira/SP - Tel./Fax: (19) 3813-8720
- Unidade Montes Claros**– Av. Osmani Barbosa, 1235 - Bairro JK - Montes Claros/ MG - CEP. 394040-006 - Tel./Fax: (19) 98278-3231
- Unidade V** – Rua Tomás Sepe, 489 - Jardim da Glória - Cotia/SP - CEP: 06711-270 - Tel./Fax: (11) 4613-5900
- Unidade VI** - Rua Umbú, nº 219, Salas 11,12,13,14,15 e 16, Térreo e Mezanino, Lot. Alphaville Campinas, Campinas/SP, CEP: 13.098-325/ Tel./ Fax: (19) 3790-3800
- Unidade VIII** – Av. das Quaresmeiras, 451- Bloco B - Distrito Industrial - Pouso Alegre/MG - CEP: 37556-833 - Tel./Fax: (35) 3449-2620
- Unidade Norte-Sul** - Av. José de Souza Campos, 1358, Cambuí, Campinas/ SP - CEP: 13090-615 - Tel./Fax: (19) 3795-1100/ 3795-1111

### III - DIZERES LEGAIS

**Reg. MS Nº 1.0298. 0592**

**Farmacêutico Responsável: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP nº 10.446**

**Importado e Registrado por:**

**CRISTÁLIA - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.**

Rodovia Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira / SP

CNPJ 44.734.671/0001-51

**Indústria Brasileira**

**Produzido por:**

**Excelvision**

27 st. La Lombardièrre Zl La Lombardièrre - 07100

Annonay - França

**SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor): 0800 701 1918**

### VENDA SOB PRESCRIÇÃO



**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 01/04/2022.**

- Unidade I** – Rod. Itapira-Lindóia, Km 14 - Itapira/SP - CEP: 13974-900 - Tel./Fax: (19) 3843-9500
- Unidade II** – Av. Paoletti, 363 - Nova Itapira - Itapira/SP - CEP: 13974-900 - Tel./Fax: (19) 3863-9500
- Unidade III** – Av. Nossa Senhora da Assunção, 574 - Butantã - São Paulo/SP - CEP: 05359-001 - Tel./Fax: (11) 3732-2250
- Unidade IV** - Rod. Monsenhor Clodoaldo de Paiva (SP 147) km 46,2 – Loteamento Nações Unidas – CEP: 13974-908, Itapira/SP - Tel./Fax: (19) 3813-8720
- Unidade Montes Claros**– Av. Osmani Barbosa, 1235 - Bairro JK - Montes Claros/ MG - CEP. 394040-006 - Tel./Fax: (19) 98278-3231
- Unidade V** – Rua Tomás Sepe, 489 - Jardim da Glória - Cotia/SP - CEP: 06711-270 - Tel./Fax: (11) 4613-5900
- Unidade VI** - Rua Umbu, nº 219, Salas 11,12,13,14,15 e 16, Térreo e Mezanino, Lot. Alphaville Campinas, Campinas/SP, CEP: 13.098-325/ Tel./ Fax: (19) 3790-3800
- Unidade VIII** – Av. das Quaresmeiras, 451- Bloco B - Distrito Industrial - Pouso Alegre/MG - CEP: 37556-833 - Tel./Fax: (35) 3449-2620
- Unidade Norte-Sul** - Av. José de Souza Campos, 1358, Cambuí, Campinas/ SP - CEP: 13090-615 - Tel./Fax: (19) 3795-1100/ 3795-1111

**Anexo B**  
**Histórico de alteração da bula**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentação relacionada
04/01/2023		10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	Todos os itens foram adequados à Bula Padrão do medicamento OCUPRESS (União Química) publicada no Bulário Eletrônico da Anvisa em 01/04/2022.	VPS	01 frasco com 5 mL

- Unidade I** – Rod. Itapira-Lindóia, Km 14 - Itapira/SP - CEP: 13974-900 - Tel./Fax: (19) 3843-9500
- Unidade II** – Av. Paoletti, 363 - Nova Itapira - Itapira/SP - CEP: 13974-900 - Tel./Fax: (19) 3863-9500
- Unidade III** – Av. Nossa Senhora da Assunção, 574 - Butantã - São Paulo/SP - CEP: 05359-001 - Tel./Fax: (11) 3732-2250
- Unidade IV** - Rod. Monsenhor Clodoaldo de Paiva (SP 147) km 46,2 – Loteamento Nações Unidas – CEP: 13974-908, Itapira/SP - Tel./Fax: (19) 3813-8720
- Unidade Montes Claros**– Av. Osmani Barbosa, 1235 - Bairro JK - Montes Claros/ MG - CEP. 394040-006 - Tel./Fax: (19) 98278-3231
- Unidade V** – Rua Tomás Sepe, 489 - Jardim da Glória - Cotia/SP - CEP: 06711-270 - Tel./Fax: (11) 4613-5900
- Unidade VI** - Rua Umbu, nº 219, Salas 11,12,13,14,15 e 16, Térreo e Mezanino, Lot. Alphaville Campinas, Campinas/SP, CEP: 13.098-325/ Tel./ Fax: (19) 3790-3800
- Unidade VIII** – Av. das Quaresmeiras, 451- Bloco B - Distrito Industrial - Pouso Alegre/MG - CEP: 37556-833 - Tel./Fax: (35) 3449-2620
- Unidade Norte-Sul** - Av. José de Souza Campos, 1358, Cambuí, Campinas/ SP - CEP: 13090-615 - Tel./Fax: (19) 3795-1100/ 3795-1111