

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ACULAR 0,5% p/v collirio, soluzione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ketorolac trometamolo 5 mg/mL

Eccipienti: benzalconio cloruro 0,1 mg/mL

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Collirio, soluzione.

Soluzione acquosa trasparente da incolore a giallo pallida.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Per la profilassi e la riduzione delle infiammazioni conseguenti alla chirurgia della cataratta. ACULAR è indicato nei pazienti adulti.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia:

Infiammazione post-operatoria:

Instillare una goccia di collirio nell'occhio interessato 3 volte al dì a partire dalle 24 ore prima dell'intervento e continuare per tre - quattro settimane.

Popolazione pediatrica

Non vi è un uso rilevante di ACULAR nella popolazione pediatrica per l'indicazione: profilassi e la riduzione dell'infiammazione post-operatoria associata alla chirurgia della cataratta.

Popolazione anziana

Complessivamente non sono state osservate differenze di sicurezza ed efficacia tra i pazienti anziani e i pazienti più giovani.

Modo di somministrazione

Uso oculare.

Instillare una goccia di soluzione nella sacca congiuntivale inferiore dell'occhio da trattare, abbassando delicatamente la palpebra inferiore e guardando verso l'alto.

Se ACULAR viene usato contemporaneamente ad altri farmaci topici oculari, ci deve essere un intervallo di almeno 5 minuti tra la somministrazione dei due farmaci.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

È possibile l'esistenza di ipersensibilità crociata all'acido acetilsalicilico e agli altri farmaci antinfiammatori non steroidei. ACULAR è controindicato nei pazienti che hanno in passato mostrato segni d'ipersensibilità a questi farmaci.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Si raccomanda di usare ACULAR con cautela nei pazienti con tendenza già nota alle emorragie o che sono sotto trattamento con altri farmaci che possono prolungare il tempo di emorragia.

Come gli altri farmaci antinfiammatori, ACULAR può mascherare gli usuali segni di un'infezione.

Tutti i farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) possono rallentare o ritardare la cicatrizzazione di una ferita. L'uso concomitante di FANS e steroidi topici può aumentare la possibilità di problemi di cicatrizzazione. La somministrazione concomitante di ACULAR e di corticosteroidi topici deve essere effettuata con cautela in pazienti predisposti alla rottura dell'epitelio corneale.

L'uso di FANS topici può causare cheratite. In alcuni pazienti l'uso prolungato di FANS topici può causare la rottura dell'epitelio corneale, l'assottigliamento, l'erosione, l'ulcerazione o la perforazione della cornea. Tali eventi potrebbero compromettere le capacità visive. I pazienti che presentano evidente rottura epiteliale corneale devono sospendere immediatamente l'uso di FANS topici e si deve monitorare attentamente lo stato della cornea.

I FANS topici devono essere utilizzati con cautela in pazienti sottoposti a interventi chirurgici oculari complicati, che presentano denervazione della cornea, difetti dell'epitelio corneale, diabete mellito, patologie della superficie oculare (ad es. sindrome dell'occhio secco), artrite reumatoide, oppure sottoposti a ripetuti interventi chirurgici agli occhi in un breve lasso di tempo, poiché questo può aumentare il rischio di eventi avversi a livello corneale che possono compromettere la capacità visiva.

L'esperienza post-marketing con FANS topici indica inoltre che l'uso oltre le 24 ore precedenti all'intervento chirurgico oppure oltre 14 giorni dopo l'intervento può aumentare il rischio di insorgenza e gravità di eventi avversi a livello corneale.

Il conservante presente in ACULAR, il benzalconio cloruro, può causare irritazione oculare. Rimuovere le lenti a contatto prima dell'applicazione e attendere almeno 15 minuti prima di reinserirle. È noto che il benzalconio cloruro decolora le lenti a contatto morbide. Evitare il contatto con le lenti a contatto morbide.

Vi sono state segnalazioni post-marketing di broncospasmo o esacerbazione dell'asma in pazienti con ipersensibilità nota ad aspirina/farmaci antinfiammatori non steroidei o precedente storia medica di asma associata all'uso di ACULAR, che potrebbero favorire tali eventi. Si consiglia cautela nell'utilizzare ACULAR in questi soggetti (vedere paragrafo 4.8).

I pazienti devono essere istruiti al fine di evitare che la punta del contagocce venga a contatto con l'occhio o con le strutture circostanti per evitare lesioni e contaminazione delle gocce oculari.

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati utilizzando la più bassa dose efficace per il minor tempo necessario al controllo dei sintomi.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione.

ACULAR è stato somministrato senza problemi in concomitanza a farmaci sistemici ed oftalmici quali antibiotici, sedativi, betabloccanti, inibitori dell'anidra carbonica, miotici, midriatici, anestetici locali e cicloplegici.

ACULAR può rallentare o ritardare la cicatrizzazione. E' noto che i corticosteroidi per uso topico rallentano o ritardano il processo di cicatrizzazione. L'uso contemporaneo dei FANS e dei corticosteroidi per uso topico può aumentare i problemi di cicatrizzazione (vedere paragrafo 4.4).

Se ACULAR viene utilizzato in concomitanza con altri farmaci topici oculari ci deve essere un intervallo di almeno 5 minuti tra i due farmaci.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non ci sono dati adeguati sull'uso di colliri contenenti ketorolac nelle donne in gravidanza. Gli studi condotti sugli animali hanno mostrato tossicità riproduttiva. L'inibizione della sintesi delle prostaglandine può inibire negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrionale/fetale e/o lo sviluppo postnatale. Sebbene sia prevista una esposizione sistemica molto bassa dopo l'uso di colliri a base di ketorolac, ACULAR non è raccomandato durante la gravidanza.

Allattamento

ACULAR non deve essere utilizzato durante l'allattamento al seno. Il ketorolac trometamolo viene escreto, dopo somministrazione sistemica, nel latte materno.

Fertilità:

Non sono disponibili dati sufficienti riguardo all'uso di ketorolac trometamolo sulla fertilità nell'uomo.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Dopo l'instillazione del collirio può verificarsi un offuscamento momentaneo della vista. Non guidare veicoli o utilizzare macchinari pericolosi finché la visione non sia tornata chiara.

4.8 Effetti indesiderati

La frequenza di reazioni avverse documentate durante le sperimentazioni cliniche del ketorolac trometamolo e attraverso l'esperienza post-marketing è riportata di seguito e definita come segue: molto comune ($\geq 1/10$); comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$); non comune (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raro (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Disturbi del sistema immunitario

Comune: Ipersensibilità comprese reazioni allergiche localizzate

Patologie del sistema nervoso

Comune: Cefalea

Patologie dell'occhio

Molto comune: Irritazione oculare (inclusa sensazione di bruciore)
Dolore oculare (compreso dolore pungente)

Comune: Cheratite (puntata) superficiale
Edema oculare e/o palpebrale
Prurito oculare
Iperemia congiuntivale
Infezione oculare
Infiammazione oculare
Irite
Precipitati cheratici

Emorragia retinica
Edema maculare cistoide
Trauma oculare
Aumento della pressione intraoculare
Offuscamento/riduzione della vista

Non Comune: Ulcera corneale
Infiltrati corneali
Secchezza oculare
Epifora

Non nota: Danni corneali, ad es. assottigliamento o erosione, rottura dell'epitelio e perforazione della cornea*

Patologie respiratorie toraciche e mediastiniche

Non nota: Broncospasmo o esacerbazione dell'asma**

*Sono state ricevute occasionali segnalazioni post-marketing di danni alla cornea compreso assottigliamento ed erosione corneale, rottura dell'epitelio e perforazione della cornea. Tali eventi si sono verificati principalmente in pazienti che facevano uso concomitante di corticosteroidi topici e/o con predisposizione a comorbidità (vedere paragrafo 4.4).

**Vi sono state segnalazioni post-marketing di broncospasmo o esacerbazione di asma in pazienti con ipersensibilità nota ad aspirina o farmaci antinfiammatori non steroidei o precedente storia medica di asma, associati all'uso di ACULAR che potrebbero favorire l'insorgenza di tali sintomi.

Nessuna delle reazioni avverse tipiche riferite con gli agenti antinfiammatori non steroidei sistemici (compreso ketorolac trometamolo) è stata osservata alle dosi utilizzate nella terapia oftalmica topica.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio. Con le modalità di somministrazione raccomandate è improbabile incorrere in un sovradosaggio.

Se accidentalmente ingerito, bere liquidi per diluirlo.

5 PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antinfiammatori non steroidei

Codice ATC: S01B C 05.

ACULAR (ketorolac trometamolo) è un farmaco antinfiammatorio non steroideo con attività analgesica ed antinfiammatoria. Si ritiene che inibisca l'enzima ciclossigenasi, essenziale nella biosintesi delle prostaglandine. ACULAR ha dimostrato di ridurre i livelli di prostaglandine nell'umore acqueo dopo somministrazione topica oftalmica.

Ketorolac trometamolo somministrato per via sistemica non causa costrizione pupillare. I risultati degli studi clinici indicano che ACULAR non possiede effetti significativi sulla pressione intraoculare.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Soluzioni di ketorolac trometamolo (0,1% o 0,5%) o il veicolo venivano instillate negli occhi di pazienti circa 12 ore ed 1 ora prima dell'intervento. Le concentrazioni di ketorolac nell'umore acqueo prelevato durante l'intervento, in pazienti trattati con ketorolac trometamolo allo 0,1%, erano in un paziente al limite inferiore di rilevazione (40 ng/ml) ed in 7 pazienti al di sotto di questo limite. Il livello medio nell'umore acqueo del ketorolac trometamolo nei pazienti trattati con la soluzione allo 0,5% era 95 ng/ml. Le concentrazioni nell'umore acqueo delle PGE2 erano: 80 pg/ml nei pazienti trattati con placebo, 40 pg/ml in quelli con ketorolac trometamolo 0,1% e 28 pg/ml con lo stesso farmaco allo 0,5%.

In uno studio sulla tollerabilità con dosi multiple per 21 giorni (TID) su volontari sani solo 1 dei 13 soggetti presentava una quantità valutabile nel plasma (0,021 µg/ml). In un altro gruppo di 13 soggetti solo 4 presentavano livelli molto bassi di ketorolac (da 0,011 a 0,023 µg/ml) 15 minuti dopo l'instillazione.

Quindi, gli elevati livelli di ketorolac nell'umore acqueo ed i livelli plasmatici molto bassi o non rilevabili dopo somministrazione oftalmica, suggeriscono che l'uso del ketorolac trometamolo per via oftalmica nel trattamento di patologie oculari determini un basso assorbimento sistemico nell'uomo.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo basati sugli studi convenzionali di safety-pharmacology, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità della riproduzione e dello sviluppo.

Studi relativi alla tossicità acuta, subacuta e cronica di ACULAR su animali hanno dimostrato la sicurezza del farmaco. Inoltre, è stata separatamente valutata la tollerabilità oculare dell'octoxinol 40. La somministrazione di ACULAR non è stata irritante e non ha mostrato effetti anestetici locali, non ha influenzato la cicatrizzazione delle ferite corneali sperimentali nei conigli, non ha incrementato la diffusibilità di infezioni oculari da *Candida albicans*, *Herpes simplex* tipo 1 o *Pseudomonas aeruginosa* negli stessi animali e sempre nel coniglio sano non ha determinato un aumento della pressione oculare.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio cloruro
Benzalconio cloruro
Disodio edetato
Octoxinol 40
Idrossido di sodio o acido cloridrico (diluito) per aggiustare il pH a 7.3-7.5
Acqua purificata

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

Flacone chiuso: 2 anni.

Usare entro 28 giorni dalla prima apertura.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconi contagocce in polietilene a bassa densità (con punta contagocce LDPE) contenenti 3ml, 5ml o 10ml di soluzione.

Una goccia di collirio corrisponde a 35 microlitri.

Ogni flacone ha un tappo a vite in polistirene (MIPS).

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Allergan S.p.A.

Via Salvatore Quasimodo, 134/138

Roma

Concessionario di vendita: BIOOS ITALIA S.r.l., Contrada Molino, 17 – Montegiorgio (AP)

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. N° 033222011	flacone collirio 3 ml
A.I.C. N° 033222023	flacone collirio 5 ml
A.I.C. N° 033222035	flacone collirio 10 ml

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di prima autorizzazione: 28 febbraio 1997

Data di ultimo rinnovo: 27 luglio 2006

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO