

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE:

TRAZYL 1% collirio, polvere e solvente per soluzione  
TRAZYL 2% collirio, polvere e solvente per soluzione

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA:

**COLLIRIO 1%** - OGNI FLACONCINO DI LIOFILIZZATO CONTIENE:

*Principio attivo:* Ibopamina cloridrato 50 mg

**COLLIRIO 2%** - OGNI FLACONCINO DI LIOFILIZZATO CONTIENE:

*Principio attivo:* Ibopamina cloridrato 100 mg

Eccipienti con effetti noti:

- benzalconio cloruro 0,0028 mg per goccia, equivalente a 0,1 mg/ml
- sodio fosfato bibasico dodecaidrato (tampono fosfato) 0,3919 mg per goccia, equivalente a 13,8 mg/ml.

Per l'elenco completo degli eccipienti: vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Collirio, polvere e solvente per soluzione.

Polvere bianca, omogenea.

Solvente: soluzione trasparente, incolore.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

L'ibopamina collirio, midriatico non cicloplegico, è indicata per:

- midriasi diagnostica: esami del fondo oculare, della periferia retinica, fluorangiografie;
- midriasi preoperatoria;
- midriasi postoperatoria per prevenire la formazione di sinechie;
- test di provocazione nella diagnostica del glaucoma;
- trattamento dell'ipotonìa oculare postchirurgica.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Midriasi diagnostica:

**Adulti:** si consiglia di utilizzare l'ibopamina 2% alla posologia di 1-2 gocce.

**Neonati e pazienti pediatrici:** si consiglia di utilizzare l'ibopamina 1% alla posologia di 1-2 gocce.

Midriasi preoperatoria:

In caso di interventi di estrazione di cataratta in anestesia locale l'ibopamina alla concentrazione del 2% può essere utilizzata da sola quale unico trattamento dilatante, o in associazione ad altri midriatici a meccanismo d'azione diverso, e va somministrata secondo il seguente schema posologico: 1-2 gocce 60, 30 e 5 minuti prima dell'intervento.

Se l'estrazione extracapsulare della cataratta viene condotta in anestesia generale, si deve somministrare l'ibopamina 2% in associazione ad uno o più midriatici a meccanismo d'azione diverso, quali parasimpaticolitici come la tropicamide.

#### Midriasi postoperatoria:

1 goccia di ibopamina 1% o 2% 2-4 volte al giorno per 4-6 giorni successivi all'intervento.

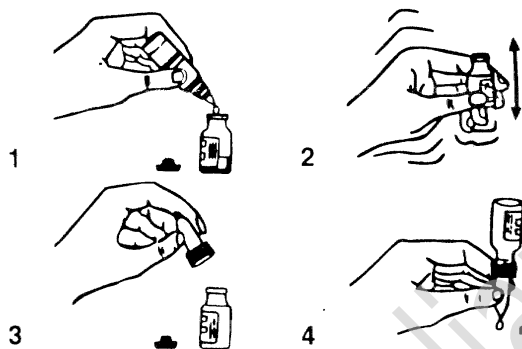
#### Test di provocazione nella diagnostica del glaucoma:

Il test con ibopamina va effettuato somministrando il collirio al 2% alla posologia di 2 gocce intervallate da 5 minuti, e verificando, previo un controllo basale di tale parametro, la pressione intraoculare dopo 45 minuti dall'instillazione. L'eventuale ipertensione oculare rivela nell'occhio in esame una compromissione delle vie di deflusso.

#### Trattamento dell'ipotonìa oculare postchirurgica:

Studi fluorofotometrici hanno dimostrato che l'instillazione di ibopamina è in grado di promuovere un incremento della produzione dell'umore acqueo per l'attivazione dei recettori dopaminergici D<sub>1</sub> dei corpi ciliari. Il farmaco può in questo caso essere somministrato dalle 6 alle 8 volte al giorno, secondo le esigenze cliniche.

#### Modo di somministrazione



1. Aprire il flaconcino di vetro contenente il liofilizzato. Premendo il flaconcino di plastica, versare il solvente in esso contenuto all'interno del flaconcino di vetro.
2. Richiudere il flaconcino di vetro utilizzando il tappo di gomma e agitare.
3. Togliere il tappo di gomma e inserire sul flaconcino di vetro il contagocce contenuto nella bustina a parte.
4. Togliere il tappino di plastica dal contagocce ed erogare.

#### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.  
Glaucoma ad angolo chiuso o stretto.

#### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

Il collirio non determina modificazioni significative della pressione intraoculare in soggetti con occhi sani. Nel paziente affetto da glaucoma ad angolo aperto l'instillazione del farmaco determina un aumento della pressione intraoculare (IOP). Negli occhi con IOP borderline e glaucoma sine-ipertensione il farmaco può incrementare la pressione intraoculare rivelando, in questi occhi, una compromissione delle vie di deflusso. L'azione ipertensiva del farmaco è indipendente dall'effetto midriatico. Essendo l'effetto ipertensivo oculare di breve durata e spontaneamente reversibile (scompare entro 180 minuti), non esistono

controindicazioni all'impiego del farmaco a scopo diagnostico o nel periodo postoperatorio in tali categorie di pazienti, purché il trattamento sia sempre effettuato sotto il diretto controllo del medico. Per evitare la diluizione del principio attivo si consiglia di rispettare l'intervallo di 5 minuti tra differenti instillazioni.

TRAZYL contiene benzalconio cloruro e sodio fosfato bibasico dodecaidrato (tampone fosfato).

Questo medicinale contiene 0,0028 mg di benzalconio cloruro per goccia.

Benzalconio cloruro può essere assorbito dalle lenti a contatto morbide e può portare al cambiamento del loro colore. Le lenti a contatto devono essere rimosse prima di usare questo medicinale e possono essere riapplicate 15 minuti dopo la somministrazione.

Sono stati segnalati casi di irritazione agli occhi, occhio secco, alterazione del film e della superficie corneali a seguito di somministrazione oftalmica di benzalconio cloruro.

Da usare con cautela nei pazienti con occhio secco e con compromissione della cornea.

I pazienti devono essere monitorati in caso di uso prolungato.

Questo medicinale contiene 0,3919 mg di sodio fosfato bibasico dodecaidrato per goccia.

**Per chi svolge attività sportiva:** l'uso del farmaco senza necessità terapeutica costituisce doping e può determinare comunque positività ai test antidoping.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Non sono state segnalate a tutt'oggi interazioni nel caso di applicazione locale oculare nelle indicazioni di pertinenza.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

Gravidanza

Il farmaco non ha causato anomalie nello sviluppo fetale negli studi preclinici; tuttavia si consiglia di somministrare il prodotto nei casi di effettiva necessità e sotto il diretto controllo del medico.

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

Non applicare il farmaco immediatamente prima della guida di autoveicoli o dell'uso di macchinari.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Sono stati segnalati eventi quali sensazione di bruciore, e meno frequentemente, iperemia congiuntivale e lacrimazione, conseguenti all'instillazione del collirio. Essi risultano di lieve entità, transitori e sempre reversibili spontaneamente.

Nei pazienti neonati si può verificare ischemia del bordo palpebrale; tale evento è di comune riscontro nel caso di terapia topica con farmaci simpaticomimetici e regredisce spontaneamente.

Molto raramente sono stati segnalati casi di calcificazione della cornea associati all'uso di colliri contenenti fosfati in pazienti con cornea significativamente danneggiata.

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 <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

#### **4.9 Sovradosaggio**

In caso di sovradosaggio, che si può manifestare con un incremento degli effetti indesiderati locali già descritti, interrompere il trattamento. La reversione della midriasi può essere ottenuta somministrando colliri contenenti  $\alpha$ -bloccanti.

Gli eventuali segni e sintomi locali presenti possono essere controllati con trattamento locale sintomatico.

## **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: oftalmologici/simpaticomimetici, esclusi i preparati antiglaucoma

Codice ATC: S01FB03

L'ibopamina collirio è un nuovo midriatico non cicloplegico.

L'ibopamina è l'estere 3-4-diisobutirrico della N-metidopamina. Nel plasma e nei liquidi biologici l'ibopamina viene idrolizzata a epinina, la quale è ritenuta essere il composto dotato di attività farmacologica. L'epinina, come l'ibopamina, risulta capace di stimolare i recettori  $D_1$  dopaminergici, e i recettori  $\alpha$ -adrenergici. I risultati ottenuti nel coniglio, utilizzando ibopamina ed epinina somministrate per via topica, indicano che all'epinina è da attribuire l'effetto midriatico dell'ibopamina collirio e che la diesterificazione isobutirrica dell'epinina ne aumenta la velocità e l'entità dell'assorbimento a livello oculare.

L'attività del muscolo ciliare non viene modificata per cui si ottiene una midriasi non accompagnata da cicloplegia.

L'effetto midriatico dell'ibopamina può essere ritenuto conseguente alla stimolazione dei recettori  $\alpha$ -adrenergici del muscolo dilatatore della pupilla. Questa affermazione appare in accordo con il profilo farmacologico dell'ibopamina ed è coerente con la pronta e rapida regressione della midriasi indotta da ibopamina in seguito a istillazione di timoxamina o dapiprazolo e all'inibizione della midriasi da ibopamina con timoxamina o dapiprazolo, ben conosciuti farmaci antagonisti dei recettori  $\alpha$ -adrenergici.

Dopo approfonditi studi clinici si è in grado di affermare che la stimolazione  $D_1$  dopaminergica del farmaco è in grado di promuovere un incremento dell'umore acqueo.

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

Gli studi di farmacocinetica dopo applicazione oculare nell'uomo indicano che le concentrazioni plasmatiche di epinina libera e totale, dopo instillazione del collirio, sono al di sotto dei limiti di sensibilità dei metodi di determinazione di tali valori.

La biodisponibilità sistemica dell'ibopamina collirio risulta pertanto clinicamente trascurabile.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

I dati sperimentali relativi alle prove di tossicologia effettuate con il principio attivo ibopamina e con il collirio TRAZYL mettono in evidenza la scarsa tossicità del composto sia a livello generale che locale. I numerosi dati ottenuti con l'impiego del farmaco per via orale indicano che la tossicità acuta di ibopamina è molto bassa nell'animale da esperimento: nel topo la  $DL_{50}$  è risultata di 2056 mg/kg, nel ratto la  $DL_{50}$  è risultata di 4930 mg/kg, nella cavia è risultata superiore a 1786 mg/kg. Nelle prove di tossicità a medio e lungo termine, effettuate su ratti Sprague-Dawley e cani beagle, l'ibopamina è stata ben tollerata e non ci sono state modificazioni dei parametri ematochimici e del comportamento.

Il farmaco non è risultato mutageno né teratogeno e non ha determinato alterazioni del decorso della gravidanza o variazioni nel numero dei feti. Il ritmo di crescita dei neonati da madri trattate è risultato uguale a quello dei controlli.

Gli studi di tossicità oculare dopo instillazione di ibopamina collirio 1% e 2% hanno dimostrato una buona tollerabilità locale e generale, e l'assenza di fenomeni di sensibilizzazione.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

## 6.1 Elenco degli eccipienti

OGNI FLACONCINO DI LIOFILIZZATO CONTIENE: mannitolo

OGNI FLACONCINO DI SOLVENTE CONTIENE: **benzalconio cloruro**, idrossipropilmetilcellulosa, acido citrico monoidrato, **sodio fosfato bibasico dodecaidrato**, acqua per preparazioni iniettabili.

## 6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

## 6.3 Periodo di validità

24 mesi.

Dopo la prima apertura del flacone per ricostituzione della soluzione: 20 giorni.

## 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Richiudere immediatamente il flacone dopo ogni singola applicazione. Conservare la confezione di collirio pronta per l'uso in frigorifero (2°-8°C).

## 6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconcino di vetro ambrato con liofilizzato + Flaconcino di plastica con 5 ml di solvente + Contagocce.

## 6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

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

OmniVision Italia S.r.l.

Via Montefeltro, 6

20156 Milano

## 8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

TRAZYL 1% COLLIRIO, POLVERE E SOLVENTE PER SOLUZIONE

AIC N.032900019

TRAZYL 2% COLLIRIO, POLVERE E SOLVENTE PER SOLUZIONE

AIC N: 032900021

## 9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE /RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

COLLIRIO 1%

Data della prima autorizzazione: 07.1997

Data del rinnovo più recente: 07.2007

COLLIRIO 2%

Data della prima autorizzazione: 07.1997

Data del rinnovo più recente: 07.2007

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco