

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Acular 0.5% w/v, οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ketorolac trometamol 5mg/ml.

Έκδοχο(α) με γνωστή δράση: χλωριούχο βενζαλκόνιο 0.01% w/v.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα.

Διαυγές, άχρωμο έως ανοιχτό κίτρινο υδατικό διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Για την προφύλαξη και μείωση της φλεγμονής μετά από εγχείρηση καταρράκτη. Το Acular ενδείκνυται για χρήση σε ενήλικες.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Μετεγχειρητική φλεγμονή

Ενσταλάσσεται μια σταγόνα 3 φορές την ημέρα, αρχίζοντας 24 ώρες πριν την εγχείρηση, και συνεχίζοντας για 3 έως 4 εβδομάδες.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Acular στον παιδιατρικό πληθυσμό για την ένδειξη: προφύλαξη και μείωση της φλεγμονής μετά από εγχείρηση καταρράκτη.

Ηλικιωμένοι

Δεν έχουν παρατηρηθεί σημαντικές διαφορές στην ασφάλεια ή στην αποτελεσματικότητα μεταξύ ηλικιωμένων και νεότερων ασθενών.

Τρόπος χορήγησης

Οφθαλμική χρήση.

Ενσταλάξτε μια σταγόνα διαλύματος στον κάτω βλεφαρικό σάκο του προς θεραπεία οφθαλμού, τραβώντας απαλά προς τα κάτω το κάτω βλέφαρο και κοιτάζοντας προς τα πάνω.

Εάν το Acular χρησιμοποιείται ταυτόχρονα, με άλλα τοπικά οφθαλμικά φάρμακα, θα πρέπει να μεσολαβεί χρονικό διάστημα τουλάχιστον 5 λεπτών μεταξύ των δύο φαρμάκων.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη(στις) δραστική(ές) ουσία(ες) ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Υπάρχει η πιθανότητα να παρουσιασθεί διασταυρούμενη ευαισθησία στο ακετυλοσαλικυλικό οξύ και

άλλα μη-στεροειδή αντιφλεγμονώδη. Το Acular αντενδείκνυται στα άτομα που έχουν προηγουμένως παρουσιάσει ευαισθησία σε τέτοια φάρμακα.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Συστήνεται να χρησιμοποιείται το Acular με προσοχή σε ασθενείς με γνωστή αιμορραγική διάθεση ή σε αυτούς που παίρνουν και άλλα φάρμακα τα οποία μπορούν να επηρεάσουν το χρόνο ροής.

Όπως και με άλλα αντιφλεγμονώδη φάρμακα, το Acular μπορεί να επικαλύψει τα συνήθη συμπτώματα της λοίμωξης.

Όλα τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) μπορεί να επιβραδύνουν ή να καθυστερήσουν την επούλωση. Η ταυτόχρονη χρήση ΜΣΑΦ και τοπικών στεροειδών ενδέχεται να αυξήσει την πιθανότητα προβλημάτων επούλωσης. Ταυτόχρονη χρήση του Acular και τοπικών κορτικοστεροειδών πρέπει να γίνεται με προσοχή σε ασθενείς επιρρεπείς σε λύση του επιθηλίου του κερατοειδούς.

Η χρήση τοπικών ΜΣΑΦ ενδέχεται να οδηγήσει σε κερατίτιδα. Σε μερικούς ασθενείς, η συνεχιζόμενη χρήση τοπικών ΜΣΑΦ μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα τη λύση του επιθηλίου, τη λέπτυνση του κερατοειδούς, τη διάβρωση του κερατοειδούς, την εξέλκωση του κερατοειδούς ή τη διάτρηση του κερατοειδούς. Αυτά τα συμβάντα ενδέχεται να είναι απειλητικά για την όραση. Ασθενείς με ενδείξεις λύσης του επιθηλίου του κερατοειδούς θα πρέπει να σταματήσουν αμέσως τη χρήση των τοπικών ΜΣΑΦ και πρέπει να παρακολουθούνται στενά ως προς την υγεία του κερατοειδούς.

Τα τοπικά ΜΣΑΦ πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με επιπλοκές από οφθαλμολογικές χειρουργικές επεμβάσεις, ατροφία του κερατοειδούς, ελλείμματα στο επιθήλιο του κερατοειδούς, σακχαρώδη διαβήτη, παθήσεις της επιφάνειας των οφθαλμών (π.χ. σύνδρομο ξηροφθαλμίας), ρευματοειδή αρθρίτιδα ή επανειλημμένες οφθαλμολογικές επεμβάσεις σε μικρό χρονικό διάστημα, διότι αυτοί ενδέχεται να αντιμετωπίζουν αυξημένο κίνδυνο για ανεπιθύμητα συμβάντα στον κερατοειδή, τα οποία μπορεί να γίνουν απειλητικά για την όραση.

Η εμπειρία με τα τοπικά ΜΣΑΦ μετά τη διάθεση στην αγορά υποδηλώνει επίσης ότι η χρήση για περισσότερο από 24 ώρες πριν από την χειρουργική επέμβαση ή η χρήση πέραν των 14 ημερών μετεγχειρητικά ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης στους ασθενείς ανεπιθύμητων συμβάντων στον κερατοειδή ή να αυξήσει τη σοβαρότητά τους.

Το συντηρητικό του Acular, το χλωριούχο βενζαλκόνιο, μπορεί να προκαλέσει ερεθισμό των οφθαλμών. Οι φακοί επαφής πρέπει να αφαιρούνται πριν από την ενστάλαξη και να υπάρχει ένα διάστημα αναμονής τουλάχιστον 15 λεπτών πριν από την επανεισαγωγή τους. Το χλωριούχο βενζαλκόνιο είναι γνωστό ότι αποχρωματίζει τους μαλακούς φακούς επαφής. Η επαφή με μαλακούς φακούς επαφής πρέπει να αποφεύγεται.

Μετά τη διάθεση στην αγορά υπήρξαν αναφορές βρογχόσπασμου ή παρόξυνσης του άσθματος σε ασθενείς οι οποίοι είτε έχουν γνωστή υπερευαισθησία στην ασπιρίνη/στα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα ή παλαιό ιατρικό ιστορικό άσθματος σε συνδυασμό με τη χρήση του Acular, που μπορεί να επιτείνει τις καταστάσεις αυτές. Συστήνεται προσοχή ως προς τη χρήση του Acular στα άτομα αυτά (βλ. λήμμα 4.8).

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται, να αποφεύγουν να φέρουν σε επαφή το άκρο του σταγονομετρικού περιέκτη με το μάτι ή τη γύρω περιοχή, ώστε να αποφεύγουν τραυματισμό του ματιού και μόλυνση των οφθαλμικών σταγόνων.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να ελαχιστοποιηθούν χρησιμοποιώντας τη μικρότερη αποτελεσματική δόση για το συντομότερο χρονικό διάστημα που απαιτείται για τον έλεγχο των συμπτωμάτων.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Το Acular έχει χορηγηθεί με ασφάλεια με συστηματικά χορηγούμενα και με οφθαλμικά σκευάσματα όπως αντιβιοτικά, ηρεμιστικά, β-αποκλειστές, αναστολείς της καρβονικής ανυδράσης, μυωτικά, μυδριατικά, τοπικά αναισθητικά και κυκλοπληγικά.

Το Acular μπορεί να επιβραδύνει ή να καθυστερήσει την επούλωση. Τα τοπικά κορτικοστεροειδή είναι επίσης γνωστό ότι επιβραδύνουν ή καθυστερούν την επούλωση. Η ταυτόχρονη χρήση τοπικών ΜΣΑΦ και τοπικών κορτικοστεροειδών μπορεί να αυξήσει την πιθανότητα προβλημάτων επούλωσης (βλ. λήμμα 4.4).

Εάν το Acular χρησιμοποιείται ταυτόχρονα, με άλλα τοπικά οφθαλμικά φάρμακα, θα πρέπει να μεσολαβεί χρονικό διάστημα τουλάχιστον 5 λεπτών μεταξύ των δύο φαρμάκων.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν διατίθενται επαρκή δεδομένα σχετικά με τη χρήση των οφθαλμικών σταγόνων που περιέχουν ketorolac trometamol σε έγκυο γυναίκα. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα. Η αναστολή της σύνθεσης των προσταγλανδινών μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την εγκυμοσύνη και/ή την ανάπτυξη του κυήματος/εμβρύου και/ή τη μεταγεννητική ανάπτυξη. Αν και από τη χρήση οφθαλμικών σταγόνων ketorolac trometamol αναμένεται πολύ χαμηλή συστηματική έκθεση. Το Acular δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Γαλουχία

Το Acular δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας. Το Ketorolac trometamol απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα μετά από συστηματική χορήγηση.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για τη γονιμότητα σε ανθρώπους από τη χρήση του ketorolac trometamol.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Παροδική θόλωση της όρασης μπορεί να παρουσιασθεί. Να μην οδηγείτε ούτε να χρησιμοποιείτε επικίνδυνα μηχανήματα μέχρι η όραση να είναι φυσιολογική.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που έχουν τεκμηριωθεί σε κλινικές δοκιμές αναφέρεται παρακάτω και ορίζεται ως εξής: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Συχνές Υπερευαισθησία, συμπεριλαμβανομένων εντοπισμένων αλλεργικών αντιδράσεων

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Συχνές Κεφαλαλγία

Οφθαλμικές διαταραχές

Πολύ συχνές Ερεθισμός του οφθαλμού (συμπεριλαμβανομένου του αισθήματος καύσου)
Πόνος του οφθαλμού (συμπεριλαμβανομένου και του νυγμού)

Συχνές Επιπολής (στικτή) κερατίτιδα του κερατοειδούς
Οίδημα του οφθαλμού και/ή του βλεφάρου

	Κνησμός του οφθαλμού Υπεραιμία του επιπεφυκότα Λοίμωξη του οφθαλμού Φλεγμονή του οφθαλμού Ιρίτιδα Κερατοειδικά ιζήματα Αιμορραγία του αμφιβληστροειδούς Κυστοειδές οίδημα της ωχράς κηλίδας Τραύμα του οφθαλμού Αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση Όραση θαμπή και/ή ελαττωμένη όραση
Όχι συχνές	Έλκος του κερατοειδούς Διηθήσεις του κερατοειδούς Ξηροφθαλμία Επιφορά
Μη γνωστές	Βλάβη του κερατοειδούς, π.χ. λέπτυνση, διάβρωση, λύση και διάτρηση του επιθηλίου* Ελκωτική κερατίτιδα Οίδημα του οφθαλμού Υπεραιμία του οφθαλμού

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου

Μη γνωστές Βρογχόσπασμος ή παρόξυνση άσθματος**

* Μετά τη διάθεση στην αγορά έχουν ληφθεί σποραδικές αναφορές βλάβης του κερατοειδούς συμπεριλαμβανομένης λέπτυνσης του κερατοειδούς, διάβρωσης του κερατοειδούς, λύσης του επιθηλίου και διάτρησης του κερατοειδούς. Αυτά συνέβησαν κυρίως σε ασθενείς που χρησιμοποιούν ταυτόχρονα τοπικά κορτικοστεροειδή και/ή με προδιάθεση ταυτόχρονης νοσηρότητας (βλ. λήμμα 4.4).

** Μετά τη διάθεση στην αγορά, έχουν υπάρξει αναφορές συσχετιζόμενες με βρογχόσπασμο ή παρόξυνση βρογχικού άσθματος σε ασθενείς οι οποίοι είτε έχουν γνωστή υπερευαισθησία στην ασπιρίνη/μη-στεροειδή αντι-φλεγμονώδη φάρμακα ή είχαν στο παρελθόν ιστορικό άσθματος, συσχετιζόμενο με τη χρήση του Acular, που μπορεί να επιτείνει τις καταστάσεις αυτές.

Καμία από τις τυπικές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται με τη συστηματική χορήγηση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών παραγόντων (συμπεριλαμβανομένου και του ketorolac trometamol) δεν έχει παρατηρηθεί με τις δόσεις που χρησιμοποιούνται για τοπική οφθαλμική θεραπεία.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585. Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν αναφέρθηκε καμία περίπτωση υπερδοσολογίας.

Με τη συνιστώμενη μέθοδο χορήγησης είναι ασύνηθες να συμβεί υπερδοσολογία.

Αν καταποθεί κατά λάθος, πίνετε υγρά για να αραιωθεί.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιφλεγμονώδη μη στεροειδή
Κωδικός ATC: S01BC05

Το Acular (ketorolac trometamol) είναι ένας μη στεροειδής αντιφλεγμονώδης παράγοντας που παρουσιάζει αναλγητική και αντιφλεγμονώδη δράση. Πιστεύεται ότι αναστέλλει το ένζυμο κυκλο-οξυγενάση που είναι απαραίτητο για τη βιοσύνθεση των προσταγλανδινών. Το Acular φαίνεται να μειώνει τα επίπεδα των προσταγλανδινών στο υδατοειδές υγρό μετά από τοπική οφθαλμική χορήγηση. Το ketorolac trometamol χορηγούμενο συστηματικά δεν προκαλεί μύση της κόρης. Τα αποτελέσματα κλινικών μελετών δείχνουν ότι το Acular δεν έχει σημαντική επίδραση στην ενδοφθάλμια πίεση.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Διάλυμα με ketorolac trometamol (0.1% ή 0.5%) ή διάλυμα με αδρανή συστατικά ενσταλλάχθηκαν στα μάτια ασθενών περίπου 12 ώρες και 1 ώρα πριν την εγχείρηση. Οι συγκεντρώσεις του ketorolac που ανιχνεύτηκαν στο υδατοειδές υγρό που δειγματολήφθηκε κατά τη διάρκεια της επέμβασης ήταν στα χαμηλότερα ανιχνεύσιμα όρια (40 ng/ml) σε έναν ασθενή και κάτω του ορίου στους 7 ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε ketorolac trometamol 0.1%. Ο μέσος όρος των επιπέδων του ketorolac στο υδατοειδές υγρό στους ασθενείς που χορηγήθηκε ketorolac trometamol 0.5% ήταν 95 ng/ml. Συγκεντρώσεις της PGE₂ στο υδατοειδές υγρό ήταν 80 pg/ml, 40 pg/ml και 28 pg/ml σε ασθενείς που τους χορηγήθηκε διάλυμα χωρίς δραστικό συστατικό, ketorolac trometamol 0.1% και ketorolac trometamol 0.5% αντίστοιχα.

Σε μελέτη ανεκτικότητας την 21 ημέρα χορηγήσεως πολλαπλών δόσεων (TID) σε υγιή άτομα, μόνο 1 από 13 άτομα είχε ανιχνεύσιμα επίπεδα στο πλάσμα (0.021 μg/ml). Σε άλλα 13 άτομα, μόνο 4 άτομα παρουσίασαν πολύ χαμηλά επίπεδα ketorolac στο πλάσμα (0.011 έως 0.023 μg/ml) 15 λεπτά μετά από οφθαλμική χορήγηση.

Έτσι, οι υψηλές συγκεντρώσεις του ketorolac στο υδατοειδές υγρό και οι πολύ χαμηλές έως μη ανιχνεύσιμες στο πλάσμα, μετά από οφθαλμική χορήγηση, αποδεικνύουν ότι η χρήση του ketorolac trometamol από την οφθαλμική οδό, για τη θεραπεία των οφθαλμικών προβλημάτων, έχει πολύ μικρή συστηματική απορρόφηση.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μελέτη οξείας καθώς και χρόνιας τοξικότητας με το Acular σε πειραματόζωα έχουν τεκμηριώσει την ασφάλεια του φαρμάκου. Επιπροσθέτως αξιολογήθηκε χωριστά η οφθαλμική ασφάλεια του octoxinol 40. Το Acular δε βρέθηκε να ερεθίζει, δεν επέδειξε τοπική αναισθητική δράση, δεν επηρέασε την επούλωση των τραυμάτων του κερατοειδή σε πειραματόζωα αρουραίους, δεν ενίσχυσε την εξάπλωση των οφθαλμικών λοιμώξεων από *Candida albicans*, ιό *Herpes simplex* τύπου I, ή από *Pseudomonas aeruginosa* σε πειραματόζωα αρουραίους και δεν αύξησε την οφθαλμική πίεση σε φυσιολογικά μάτια αρουραίου.

Δεν υπήρξαν περιπτώσεις τερατογένεσης σε αρουραίους ή σε κουνέλια που μελετήθηκαν με δόσεις ketorolac τοξικές για τη μητέρα. Σε αρουραίους έχει παρατηρηθεί παράταση της περιόδου εγκυμοσύνης και / η καθυστέρηση του τοκετού.

Το ketorolac και οι μεταβολίτες του έχουν δείξει να περνούν στο έμβρυο και στο γάλα των ζώων.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Χλωριούχο νάτριο
Χλωριούχο βενζαλκόνιο
Αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας
Οκτοξινόλη 40

Υδροξείδιο του νατρίου ή Υδροχλωρικό οξύ για ρύθμιση του pH σε 7.3-7.5
Υδωρ κεκαθαρισμένο

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

Κλειστό φιαλίδιο: 2 χρόνια.

Μετά το πρώτο άνοιγμα: Να χρησιμοποιείται εντός 28 ημερών.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25⁰C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Σταγονομετρικά φιαλίδια από χαμηλής πυκνότητας πολυαιθυλένιο (με LDPE σταγονομετρικές προεξοχές) που περιέχουν 3ml, 5ml ή 10ml διαλύματος. Το μέγεθος της σταγόνας είναι 35μl. Κάθε φιαλίδιο φέρει βιδωτό πώμα από πολυστυρένιο (MIPS).

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Ireland

Τοπικός αντιπρόσωπος

Allergan Hellas Pharmaceuticals S.A.
Λεωφ. Κηφισίας 166α & Σοφοκλέους 2
151 26 Μαρούσι, Αθήνα
Τηλ: 210 74 73 300, fax: 210 72 79 120

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

27/03/2001 / 16 Μαρτίου 2007

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ