

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ACULAR, 5 mg/ml, krople do oczu, roztwór

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu zawiera 5 mg trometamolu ketorolaku (*Ketorolacum trometamolum*) (tj.0,5% wag./obj.)

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: benzalkoniowy chlorek 0,1 mg/ml.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, roztwór.

Przezroczysty, wodny roztwór, bezbarwny do bladożółtego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Profilaktyka i leczenie zapalenia w obrębie gałki ocznej występującego po operacjach chirurgicznego usunięcia zaćmy.

Produkt leczniczy wskazany do stosowania u osób dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Zalecane dawkowanie u dorosłych

Jedną kroplę zakropić do oka trzy razy na dobę, rozpoczynając 24 godziny przed planowanym zabiegiem operacyjnym i kontynuować przez trzy do czterech tygodni.

Dzieci i młodzież

Brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Acular u dzieci i młodzieży w profilaktyce i leczeniu zapalenia w obrębie gałki ocznej występującego po operacjach chirurgicznego usunięcia zaćmy.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie obserwowano zasadniczych różnic w bezpieczeństwie i skuteczności produktu leczniczego u pacjentów w podeszłym wieku i pacjentów młodszych.

Sposób podania

Podanie do oka.

Jedną kroplę roztworu zakropić do worka spojówkowego leczonego oka, jednocześnie delikatnie odciągając do dołu dolną powiekę i patrząc ku górze. Po zakropleniu leku należy delikatnie zamknąć oko, nie mrugać i nie otwierać oka przez około 2 minuty, aby lek wchłonął się. Po zakropleniu należy delikatnie ucisnąć czubkiem palca przez 1 do 2 minut kącik zamkniętej powieki. Może to zapobiec spływaniu kropli kanałami łzowymi do nosa i wystąpieniu ogólnoustrojowych działań niepożądanych. Następnie umyć ręce, aby usunąć ewentualne resztki leku i zamknąć butelkę.

Nie należy dotykać końcówką kroplomierza do oka ani innych powierzchni, ponieważ może to spowodować zanieczyszczenie zawartości butelki i/lub uraz oka.

W przypadku stosowania leku Acular jednocześnie z innymi lekami podawanymi miejscowo do oka, należy odczekać co najmniej 15 minut między podaniem każdego leku.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

U pacjentów, u których wcześniej wystąpiła nadwrażliwość na kwas acetylosalicylowy lub inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), możliwe jest wystąpienie nadwrażliwości na Acular (nadwrażliwość krzyżowa).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ze względu na potencjalne ryzyko wystąpienia nadwrażliwości krzyżowej na kwas acetylosalicylowy, pochodne kwasu fenylooctowego i innych NLPZ, należy zachować szczególną ostrożność podając Acular pacjentom, u których w przeszłości wystąpiła nadwrażliwość na te leki.

Przy stosowaniu niesteroidowych leków przeciwzapalnych istnieje potencjalne ryzyko wystąpienia wydłużonego czasu krwawienia ze względu na to, że wpływają one na agregację trombocytów. Donoszono że NLPZ podane do oka w związku z operacją mogą powodować wydłużone krwawienie w obrębie tkanek oka (włącznie z krwotokiem do komory przedniej oka). Zaleca się aby Acular był stosowany ostrożnie u pacjentów, u których będzie przeprowadzany zabieg chirurgiczny a u których występuje skłonność do krwawień, lub którzy przyjmują inne leki, wydłużające czas krwawienia.

Wszystkie miejscowe niesteroidowe leki przeciwzapalne mogą spowalniać lub opóźniać proces gojenia. Jednoczesne stosowanie miejscowych NLPZ i miejscowych kortykosteroidów może zwiększać problemy związane z gojeniem ran.

Stosowanie miejscowych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) może prowadzić do zapalenia rogówki. U niektórych szczególnie wrażliwych pacjentów, długotrwałe stosowanie miejscowych NLPZ może doprowadzić do zniszczenia nabłonka rogówki, ścięnięcia rogówki, nadżerki, owrzodzenia lub perforacji rogówki, co może być groźne dla wzroku. U pacjentów u których pojawiły się oznaki uszkodzenia nabłonka rogówki, należy natychmiast przerwać podawanie miejscowych leków przeciwzapalnych i poddać ich ścisłej obserwacji okulistycznej.

Miejscowe NLPZ należy stosować ostrożnie u pacjentów z powikłaniami po operacjach okulistycznych, odnerwioną rogówką, ubytkami nabłonka rogówki, cukrzycą, chorobami powierzchni oka (np. zespół suchego oka), reumatoidalnym zapaleniem stawów, a także u pacjentów u których operacje chirurgiczne oka są powtarzane w krótkim czasie, ponieważ występuje u tych pacjentów zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych ze strony rogówki, co może być niebezpieczne dla wzroku.

Doświadczenie postmarketingowe ze stosowaniem miejscowych NLPZ wskazuje również, że ich podanie przez okres dłuższy niż 24 godziny przed operacją lub przez ponad 14 dni po operacji może zwiększać ryzyko wystąpienia u pacjenta ciężkich działań niepożądanych ze strony rogówki.

Podobnie jak inne leki przeciwzapalne Acular może maskować typowe objawy zakażenia.

Należy zachować szczególną ostrożność podczas jednoczesnego podawania leku Acular z miejscowymi kortykosteroidami u osób podatnych na uszkodzenia nabłonka rogówki.

Po wprowadzeniu na rynek zgłaszano przypadki skurczu oskrzeli lub zaostrzenia astmy u pacjentów ze stwierdzoną nadwrażliwością na kwas acetylosalicylowy lub inne niesteroidowe leki przeciwzapalne oraz z astmą w wywiadzie, związaną ze stosowaniem produktu leczniczego Acular, który może się przyczyniać do występowania powyższych działań.

Zaleca się zachowanie ostrożności w przypadku stosowania produktu leczniczego Acular w tej grupie pacjentów (patrz punkt 4.8).

Pacjentów należy pouczyć, iż nie należy dopuścić do kontaktu końcówki butelki z okiem, lub sąsiadującymi strukturami, by uniknąć urazu oka lub zakażenia roztworu.

Działania niepożądane można ograniczyć, stosując najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy okres konieczny do złagodzenia objawów.

Uwaga dotycząca benzalkoniowego chlorku:

Produkt leczniczy Acular krople do oczu zawiera benzalkoniowy chlorek, środek konserwujący powszechnie stosowany w preparatach okulistycznych, który może jednak powodować punktowate zapalenie rogówki i/lub toksyczne wrzodziejące zapalenie rogówki, lub podrażnienie oka i zmieniać kolor soczewek kontaktowych. Ze względu na fakt, że benzalkoniowy chlorek może być absorbowany przez soczewki kontaktowe, przed podaniem produktu Acular należy je zdjąć. Soczewki można nałożyć ponownie po upływie co najmniej 15 minut od podania kropli.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie były prowadzone badania interakcji z innymi lekami.

Potwierdzono bezpieczeństwo stosowania preparatu Acular podawanego jednocześnie z lekami działającymi ogólnie i miejscowo takimi jak antybiotyki, środki uspokajające, leki blokujące receptory β -adrenergiczne, inhibitory anhidrazy węglanowej, środki zwężające i rozszerzające źrenicę, leki porażające akomodację (cykloplegiki).

Acular (podobnie jak kortykosteroidy podawane miejscowo) może spowalniać lub opóźniać proces gojenia. Jednoczesne miejscowe podawanie NLPZ oraz kortykosteroidów może zwiększać problemy z gojeniem ran.

W przypadku stosowania leku Acular jednocześnie z innymi lekami podawanymi miejscowo do oka, należy odczekać co najmniej 15 minut między podaniem każdego leku. Maści do oczu powinny być zawsze stosowane jako ostatnie.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania kropli do oczu zawierających ketorolak u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję.

Hamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na przebieg ciąży i/lub rozwój zarodka/płodów i/lub rozwój noworodka. Mimo, że oczekiwana ekspozycja systemowa po zastosowaniu kropli do oczu zawierających ketorolak jest bardzo niska, stosowanie produktu leczniczego Acular nie jest zalecane w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Nie należy stosować produktu leczniczego Acular u kobiet karmiących piersią.

Po podaniu ogólnoustrojowym trometamolu ketorolak jest wydzielany do mleka matki.

Nie badano przenikania trometamolu ketorolaku do mleka kobiecego po podaniu miejscowym do oka. Ponieważ wiele leków przenika do mleka kobiecego, decyzję czy pacjentka powinna zaprzestać karmienia piersią czy też odstawić lek, należy podjąć mając na względzie znaczenie leczenia dla matki.

Płodność

Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania trometamolu ketorolaku na płodność u ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Acular nie wywiera istotnego wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Po zakropleniu produktu leczniczego może wystąpić przemijające niewyraźne widzenie. Nie należy prowadzić pojazdów i obsługiwać urządzeń mechanicznych do momentu uzyskania prawidłowego widzenia.

4.8 Działania niepożądane

Do najczęstszych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem produktu leczniczego Acular należą przemijające miejscowe uczucie klucia i pieczenia podczas wkraplania produktu leczniczego do oka.

Częstość występowania działań niepożądanych udokumentowanych w badaniach klinicznych uszeregowano w oparciu o klasyfikację układów i narządów.

Częstość występowania działań niepożądanych zdefiniowano następująco:

Bardzo często ($\geq 1/10$), Często ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Niezbyt często ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), Rzadko ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$), Bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W ramach każdej kategorii częstości działania niepożądane przedstawiono w kolejności malejącego nasilenia:

Zaburzenia układu immunologicznego

Często: nadwrażliwość, w tym miejscowe reakcje alergiczne

Zaburzenia układu nerwowego

Często: ból głowy

Zaburzenia oka

Bardzo często: podrażnienie oka (w tym uczucie pieczenia), ból oka (w tym uczucie klucia)

Często: krwotok siatkówki, torbielowaty obrzęk plamki, niewyraźne i / lub zmniejszone widzenie, uraz oka, podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe, zakażenie oka, stan zapalny oka, zapalenie tęczówki, osady rogowkowe, powierzchowne (punkcikowate) zapalenie rogówki, obrzęk oka i/lub powieki, świąd oka, przekrwienie spojówek.

Niezbyt często: owrzodzenie rogówki, nacieki w obrębie rogówki, suchość oka, łzawienie (epiphora),

Nieznana: uszkodzenie rogówki, np. ścieńczenie, nadżerka, rozpad nabłonka i perforacja rogówki*, wrzodziejące zapalenie rogówki, obrzęk oka, przekrwienie gałki ocznej

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Nieznana: skurcz oskrzeli lub zaostrzenie astmy **

*Donoszono o sporadycznych przypadkach uszkodzenia rogówki włącznie z nadżerką rogówki, rozpadem nabłonka rogówki i perforacją rogówki. Powyższe przypadki dotyczyły głównie pacjentów leczonych jednocześnie kortykosteroidami podawanymi miejscowo i (lub) predysponowanych do współistniejących chorób rogówki (Patrz punkt 4.4.).

**Po wprowadzeniu na rynek zgłaszano przypadki skurczu oskrzeli lub zaostrzenia astmy u pacjentów ze stwierdzoną nadwrażliwością na kwas acetylosalicylowy lub inne niesteroidowe leki przeciwzapalne oraz z astmą w wywiadzie, związaną ze stosowaniem produktu leczniczego Acular, który może się przyczyniać do występowania powyższych działań.

Żadne z zazwyczaj występujących działań niepożądanych zgłaszanych w związku z ogólnoustrojowym stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych (w tym trometamolu ketorolaku) nie występowało w przypadku dawek stosowanych w leczeniu miejscowym.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Nie ma doświadczeń dotyczących przedawkowania leku, stosowanego miejscowo do oka. Przedawkowanie jest mało prawdopodobne przy zalecanym sposobie podawania. W przypadku nieumyślnego połknięcia należy popić dużą ilością płynu w celu rozcieńczenia produktu leczniczego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki oftalmologiczne, niesteroidowe leki przeciwzapalne, kod ATC: S01B C 05.

Acular (trometamolu ketorolak) jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym wykazującym działanie przeciwbólowe i przeciwzapalne. Uznaje się, że hamuje aktywność cyklooksygenazy, enzymu istotnego dla biosyntezy prostaglandyn.

Wykazano, że Acular zmniejsza stężenie prostaglandyn w cieczy wodnistej oka po miejscowym podaniu do oka.

Trometamolu ketorolak podany układowo nie powoduje zwężenia źrenicy. Wyniki badań klinicznych wykazują, że Acular nie wywiera znaczącego wpływu na ciśnienie śródgałkowe.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Roztwory trometamolu ketorolaku (0,1% lub 0,5%) lub samo podłoże wkraplano do oczu pacjentów na około 12 godzin i 1 godzinę przed zabiegami operacyjnymi. Stężenia ketorolaku w cieczy wodnistej pobranej w czasie operacji były przy dolnej granicy wykrywalności (40 ng/ml) u 1 pacjenta i poniżej granicy wykrywalności u 7 pacjentów, którym podawano 0,1% trometamolu ketorolak. Średnie stężenie ketorolaku w cieczy wodnistej u pacjentów, którym podawano 0,5% ketorolak trometamolu wynosiło 95 ng/ml. Stężenia PGE₂ w cieczy wodnistej wynosiły 80 pg/ml, 40 pg/ml i 28 pg/ml u pacjentów, którym podawano odpowiednio samo podłoże, 0,1% trometamolu ketorolak i 0,5% trometamolu ketorolak.

W 21-dniowym badaniu tolerancji wielokrotnej dawki u osób zdrowych, tylko jedna z 13 osób miała wykrywalne stężenie dawki wstępnej w osoczu krwi (0,021 µg/ml). W innej grupie 13 badanych osób tylko u 4 osób wykazano bardzo niskie stężenia ketorolaku w osoczu krwi (0,011 do 0,023 µg/ml) 15 minut po jego podaniu do oka.

Tak więc wysokie stężenia ketorolaku w cieczy wodnistej i bardzo niskie lub niewykrywalne w osoczu po podaniu do oczu sugerują, że zastosowanie ketorolaku przez podanie go do oczu w leczeniu chorób oka, prowadzi do bardzo niskiego układowego wchłaniania leku.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne zgromadzone w oparciu o przeprowadzone konwencjonalne badania dotyczące bezpieczeństwa, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozwój i reprodukcję, nie wykazują szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Badania ostrej, podostrej i przewlekłej toksyczności produktu leczniczego Acular u zwierząt doświadczalnych udowodniły bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego. Poza tym oddzielnie oceniano oktoksynol 40 pod względem jego bezpieczeństwa stosowania do oka. Stwierdzono, że Acular nie podrażniał, nie wykazywał miejscowego efektu znieczulającego, nie wpływał na gojenie się doświadczalnych ran rogówki u królików, a także nie nasilał rozprzestrzeniania się zakażenia oka wywołanego przez *Candida albicans*, wirus *Herpes simplex* - typu I lub *Pseudomonas aeruginosa* u królików i nie zwiększał ciśnienia śródgałkowego u zdrowych królików.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek
Benzalkoniowy chlorek
Disodu edetynian
Oktoksynol 40
Sodu wodorotlenek lub kwas solny (do uzyskania odpowiedniego pH 7,3-7,5)
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata
Po pierwszym otwarciu butelki: 28 dni

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Bez specjalnych zaleceń.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelki z kroplomierzem z polietylenu o niskiej gęstości (LDPE) w tekturowym pudełku. Dostępne opakowania: butelka po 5 ml; butelka po 10 ml.
Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak szczególnych wymagań.
Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport, County Mayo
Irlandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie MZ nr 11327

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

30.04.2004 / 16.09.2008 / 16.04.2015

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

06.11.2018