

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ketorolac trometamol Misom 5 mg/ml picături oftalmice, soluție

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 ml de soluție conține 5 mg de ketorolac trometamol (0,5 % m/v).

<Excipienți cu efect cunoscut>: conține clorură de benزالconiu 0,1 mg/ml (0,01 % m/v)

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

Dimensiunea picăturii de ketorolac trometamol 5mg/ml picături oftalmice, soluție s-a dovedit a fi de aproximativ 31 µl, iar masa de substanță medicamentoasă per picătură (cantitate per picătură) este de 155 µg.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Picături oftalmice, soluție

Soluție limpede, incoloră până la galben pal, practic lipsită de particule, cu un pH cuprins între 6,5 și 8,0 și o osmolalitate de 260-330 mOsmol/kg.

4. DATE CLINICE**4.1 Indicații terapeutice**

Pentru profilaxia și reducerea inflamației după operația de cataractă.

Ketorolac trometamol Misom este indicat la adulți.

4.2 Doze și mod de administrareDozeInflamație postoperatorie:

O picătură instilată în ochi de trei ori pe zi, începând cu 24 de ore înainte de operație și continuând timp de trei până la patru săptămâni.

Copii și adolescenți

Nu există o utilizare relevantă a Ketorolac trometamol Misom la copii și adolescenți în indicația respectivă - Pentru profilaxia și reducerea inflamației după operația de cataractă.

Vârstnici

Nu au fost observate diferențe generale în ceea ce privește siguranța sau eficacitatea între pacienții vârstnici și cei mai tineri.

Mod de administrare

Administrare oftalmică.

Se administrează o picătură de soluție în sacul conjunctival inferior al ochiului care urmează să fie tratat, în timp ce se trage ușor în jos pleoapa inferioară și privirea este îndreptată în sus.

Dacă Ketorolac trometamol Misom picături oftalmice este utilizat concomitent cu alte medicamente oftalmice topice trebuie să existe un interval de cel puțin 5 minute între administrarea celor două medicamente.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Există posibilitatea de sensibilitate încrucișată la acidul acetilsalicilic și la alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene. Ketorolac trometamol Misom este contraindicat la persoanele care au prezentat anterior sensibilitate la aceste medicamente.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Se recomandă ca Ketorolac trometamol Misom să fie utilizat cu precauție la pacienții cu predispoziție cunoscută de sângerare sau care utilizează alte medicamente care pot prelungi timpul de sângerare.

Similar cu alte medicamente antiinflamatoare, Ketorolac trometamol Misom poate masca semnele uzuale de infecție.

Toate medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) pot încetini sau întârzia vindecarea rănilor. Utilizarea concomitentă a AINS și a steroizilor topici poate crește potențialul pentru probleme de vindecare. Utilizarea concomitentă a Ketorolac trometamol Misom și a corticosteroizilor topici trebuie să fie exercitată cu prudență la pacienții cu susceptibilitate de distrugere a epiteliului cornean.

Utilizarea AINS topice poate duce la cheratită. La unii pacienți, utilizarea continuă a AINS topice poate avea ca rezultat distrugere epitelială, subțiere a corneei, eroziune a corneei, ulceratie a corneei sau perforatie a corneei. Aceste evenimente pot pune în pericol vederea. Pacienții cu dovezi de distrugere a epiteliului cornean trebuie să întrerupă imediat utilizarea AINS topice și trebuie monitorizați îndeaproape pentru integritatea corneei.

AINS topice trebuie utilizate cu prudență la pacienții cu intervenții chirurgicale oculare complicate, denervare corneană, defecte epiteliale corneene, diabet zaharat, boli ale suprafeței oculare (de exemplu, sindromul ochiului uscat), poliartrită reumatoidă sau intervenții chirurgicale oculare repetate într-o perioadă scurtă de timp, deoarece aceștia pot prezenta un risc crescut de apariție a unor evenimente adverse corneene, care pot pune vederea în pericol.

Experiența de după punerea pe piață cu AINS topice sugerează, de asemenea, că utilizarea cu mai mult de 24 de ore înainte de intervenția chirurgicală sau utilizarea timp de mai mult de 14 zile după intervenția chirurgicală poate crește riscul pacientului de apariție și severitate a evenimentelor adverse corneene.

S-a raportat că conservantul din Ketorolac trometamol Misom, clorura de benzalconiu, provoacă iritații oculare, simptome de ochi uscat și poate afecta filmul lacrimal și suprafața corneei. Trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu ochi uscat și la pacienții la care corneea poate fi compromisă. Lentilele de contact trebuie îndepărtate înainte de aplicare, cu un timp așteptare de cel puțin 15 minute înainte de reinsertie. Clorura de benzalconiu este cunoscută pentru modificarea culorii lentilelor de contact moi. Trebuie evitat contactul cu lentilele de contact moi.

Au fost raportate, după punerea pe piață, cazuri de bronhospasm sau exacerbare a astmului bronșic la pacienți, care au fie o hipersensibilitate cunoscută la aspirină/antiinflamatoare nesteroidiene, fie antecedente de astm bronșic asociat cu utilizarea Ketorolac trometamol Misom, care pot contribui la aceste manifestări. Se recomandă prudență în utilizarea Ketorolac trometamol Misom la aceste persoane (vezi pct. 4.8).

Pacienții trebuie instruiți să evite ca vârful recipientului de administrare să intre în contact cu ochiul sau cu structurile înconjurătoare, pentru a evita rănirea și contaminarea picăturilor oftalmice.

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea celei mai mici doze eficiente, pentru cea mai scurtă durată necesară pentru a controla simptomele.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu au fost efectuate studii de interacțiune.

Ketorolac trometamol Misom a fost administrat în siguranță concomitent cu medicamente sistemice și oftalmologice, cum ar fi antibiotice, sedative, betablocante, inhibitori ai anhidrazei carbonice, miotice, midriatice, anestezice locale și cicloplegice.

Ketorolac trometamol Misom poate încetini sau întârzia vindecarea. Corticosteroizii topici sunt, de asemenea, cunoscuți pentru a încetini sau întârzia vindecarea. Utilizarea concomitentă a AINS topice și a corticosteroizilor topici poate crește potențialul de apariție a problemelor de vindecare (vezi pct. 4.4).

Dacă Ketorolac trometamol Misom este utilizat concomitent cu alte medicamente oftalmice topice trebuie să existe un interval de cel puțin 5 minute între administrarea celor două medicamente.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date adecvate privind utilizarea picăturilor oftalmice care conțin ketorolac la gravide. Studiile efectuate la animale au arătat toxicitate asupra funcției de reproducere. Inhibarea sintezei prostaglandinelor poate afecta negativ sarcina și/sau dezvoltarea embrionară/fetală și/sau dezvoltarea postnatală. Deși se așteaptă o expunere sistemică foarte scăzută după utilizarea picăturilor oftalmice cu ketorolac, Ketorolac trometamol Misom nu este recomandat în timpul sarcinii.

Alăptarea

Ketorolac trometamol Misom nu trebuie utilizat în timpul alăptării. Ketorolac trometamol este excretat în laptele uman după administrarea sistemică.

Fertilitatea:

Nu există date adecvate privind efectul utilizării ketorolacului trometamol asupra fertilității la om.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

La instilarea picăturilor oftalmice poate apărea o încețoșare tranzitorie a vederii. Nu conduceți vehicule și nu utilizați utilaje periculoase decât dacă vederea este clară.

4.8 Reacții adverse

Frecvența reacțiilor adverse documentate în timpul studiilor clinice cu ketorolac trometamol și din experiența de după punerea pe piață este prezentată mai jos și sunt definite după cum urmează: Foarte frecvente ($\geq 1/10$); Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); Foarte rare ($< 1/10000$); Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Clasificare Medra Aparate, sisteme și organe	Frecvența reacțiilor adverse				
	<i>Foarte frecvente</i>	<i>Frecvente</i>	<i>Mai puțin frecvente</i>	<i>Rare</i>	<i>Cu frecvență necunoscute</i>
<i>Tulburări ale sistemului imunitar</i>		Hipersensibilitate, inclusiv reacții alergice localizate			
<i>Tulburări ale sistemului nervos</i>		Cefalee			
<i>Tulburări oculare</i>	Iritare oculară (inclusiv senzația de arsură) Dureri oculare (inclusiv înțepături)	Cheratită superficială (punctiformă) Edem ocular și/sau palpebral Prurit ocular Hiperemie conjunctivală Infecție oculară Inflamație oculară Irite Precipitate keratice Hemoragie retiniană Edem macular cistoid Afecțiune oculară Presiune intraoculară crescută Vedere încețoșată și/sau diminuată	Ulcer cornean Infiltrate corneene Xeroftalmie Epiforă		Afectare a corneei, de exemplu, subțiere, eroziune, distrugere epitelială și perforare*. Cheratită ulcerativă Tumefiere oculară Hiperemie oculară Edem facial Tumefiere facială
<i>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</i>					Bronhospasm sau exacerbare a astmului bronșic**

* S-au primit rapoarte ocazionale de afectare a corneei, inclusiv subțiere a corneei, eroziune a corneei, distrugere epitelială și perforare a corneei. Acestea au apărut în principal la pacienții care utilizau concomitent corticosteroizi topici și/sau la pacienți cu comorbiditate predispozantă (vezi pct. 4.4).

**Au fost raportate, după punerea pe piață, cazuri de bronhospasm sau exacerbare a astmului bronșic, la pacienți care au fie o hipersensibilitate cunoscută la aspirină/antiinflamatoare nesteroidiene, fie un antecedente de astm bronșic asociat cu utilizarea Ketorolac trometamol Misom, care pot contribui la acestea.

Niciuna dintre reacțiile adverse tipice raportate cu substanțele antiinflamatoare nesteroidiene sistemice (inclusiv ketorolac trometamol) nu a fost observată la dozele utilizate în terapia oftalmologică topică.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate:

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Aceasta permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Nu a fost raportat niciun caz de supradozaj. Este puțin probabil să apară supradozaj prin modul de administrare recomandat. În caz de ingestie accidentală, se recomandă administrarea de lichide, pentru a facilita diluarea.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: substanțe antiinflamatoare, nesteroidiene, codul ATC: S01BC05.

Ketorolac trometamol Misom (ketorolac trometamol) este o substanță antiinflamatoare nesteroidiană, care prezintă activitate analgezică și antiinflamatoare. Se presupune că inhibă enzima ciclo-oxigenază, esențială pentru biosinteza prostaglandinelor. S-a demonstrat că ketorolacul trometamol reduce concentrațiile de prostaglandine din umoarea apoasă după administrarea oftalmică topică.

Ketorolac trometamol administrat pe cale sistemică nu determină constricția pupilei. Rezultatele studiilor clinice indică faptul că ketorolac trometamol nu are un efect semnificativ asupra presiunii intraoculare.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Soluțiile de ketorolac trometamol (0,1% sau 0,5%) sau vehiculul au fost instilate în ochii pacienților cu aproximativ 12 ore și 1 oră înainte de operație. Concentrațiile de ketorolac în umoarea apoasă prelevate în momentul intervenției chirurgicale au fost la limita inferioară de detecție (40 ng/ml) la 1 pacient și sub limita de cuantificare la 7 pacienți cărora li s-a administrat ketorolac trometamol 0,1%. Concentrația medie de ketorolac în umoarea apoasă la pacienții tratați cu ketorolac trometamol 0,5% a fost de 95 ng/ml. Concentrațiile de PGE₂ în umoarea apoasă au fost de 80 pg/ml, 40 pg/ml și 28 pg/ml la pacienții tratați cu vehicul, ketorolac trometamol 0,1% și, respectiv, ketorolac trometamol 0,5%.

În studiul de toleranță cu doze repetate (TID) cu durata de 21 de zile efectuat la subiecți sănătoși, doar 1 din 13 subiecți a avut o valoare detectabilă a concentrației plasmatice înainte de administrarea dozei (0,021 μg/ml). Într-un alt grup de 13 subiecți, doar 4 subiecți au prezentat concentrații plasmatice foarte scăzute de ketorolac (0,011 până la 0,023 μg/ml) la 15 minute după administrarea oftalmică a dozei.

Astfel, concentrațiile mai mari de ketorolac în umoarea apoasă și concentrațiile plasmatice foarte scăzute sau nedetectabile după administrarea oftalmică a dozelor sugerează că utilizarea ketorolacului trometamol pe cale oftalmică în tratamentul afecțiunilor oculare are ca rezultat o absorbție sistemică destul de scăzută la pacienți.

5.3 Date preclinice privind siguranța

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

Studiile cu administrare acută, subacută și cronică de ketorolacul trometamol efectuate la animale au stabilit siguranța medicamentului. În plus, Octoxynol 40 a fost evaluat separat pentru siguranța oculară. S-a constatat că ketorolacul trometamol nu este iritant, nu a demonstrat un efect anestezic local, nu a influențat vindecarea rănilor corneene induse experimental la iepuri, nu a favorizat răspândirea infecțiilor oculare induse

experimental cu *Candida albicans*, virusul *Herpes simplex* de tip 1 sau *Pseudomonas aeruginosa* la iepuri și nu a crescut presiunea oculară a ochilor normali de iepure.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu
Clorură de benزالconiu
Edetat de disodiu
Octoxynol 40
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului) și/sau acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

Sigilat: 2 ani.

După prima deschidere: 28 de zile.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest produs nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon picurător din polietilenă de joasă densitate (PEJD) de culoare albă, cu picurător din PEJD alb opac și capac cu filet din polietilenă de înaltă densitate (PEÎD) de culoare gri. Flacoanele picurător disponibile conțin 5 ml și 10 ml picături oftalmice soluție.

Pentru flaconul de 5 ml, numărul aproximativ de picături per flacon este de 160 de picături.

Pentru flaconul de 10 ml, numărul aproximativ de picături per flacon este de 320 de picături.

Mărimi de ambalaj: cutii cu flacon picurător a 1 x 5 ml, 3 x 5 ml sau 1 x 10 ml.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Misom Labs Limited
Malta Life Sciences Park,
LS2.01.06, Industrial Estate,
San Gwann, SGN 3000,
Malta

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

15621/2024/01-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Septembrie 2024

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Septembrie 2024