

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ACULAR 5 mg/ml colirio en solución

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Ketorolaco trometamol 5mg/ml.

Excipiente(s) con efecto conocido: cloruro de benzalconio 0,1 mg/mL.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Colirio en solución.

Solución acuosa clara de incolora a amarillo pálido.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Acular está indicado en adultos para la profilaxis y reducción de la inflamación tras la cirugía de cataratas.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Inflamación postoperatoria:

Instilar una gota en el ojo tres veces al día, comenzando 24 horas antes de la intervención y continuar el tratamiento durante tres a cuatro semanas.

Población pediátrica

No hay un uso relevante ACULAR en niños para la indicación: para la profilaxis y reducción de la inflamación tras la cirugía de cataratas.

Población de edad avanzada

En general, no se han observado diferencias en la seguridad o eficacia entre los pacientes de edad avanzada y los más jóvenes.

Forma de administración

Vía oftálmica.

Instilar una gota de solución en el saco conjuntival inferior del ojo que va a ser tratado, mientras se tira suavemente del párpado inferior hacia abajo y se mira hacia arriba.

Si se utiliza ACULAR de forma concomitante con otros medicamentos oculares tópicos, debe haber un intervalo de al menos 5 minutos entre las dos medicaciones.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Existe la posibilidad de aparición de sensibilidad cruzada con el ácido acetilsalicílico y con otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos. ACULAR está contraindicado en aquellos pacientes que previamente hayan mostrado sensibilidad a estos fármacos.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se recomienda el uso de ACULAR con precaución en aquellos pacientes con conocida tendencia a sufrir hemorragias o que estén sometidos a otros tratamientos que puedan prolongar el tiempo de hemorragia.

Al igual que otros fármacos antiinflamatorios, ACULAR puede enmascarar los signos habituales de infección.

Todos los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) pueden enlentecer o retrasar la cicatrización de heridas. El uso concomitante de AINES y esteroides tópicos puede aumentar el riesgo de problemas de cicatrización. Se debe tener precaución al administrar ACULAR y corticoesteroides por vía tópica de manera concomitante en pacientes susceptibles de rotura del epitelio corneal.

El uso de AINES por vía tópica puede provocar queratitis. En algunos pacientes, el uso continuado de AINES puede provocar rotura epitelial, adelgazamiento de la córnea, y erosión, ulceración o perforación corneal. Estos acontecimientos pueden suponer una amenaza para la visión. Pacientes con evidencia de rotura del epitelio corneal deben interrumpir inmediatamente el tratamiento de AINES por vía tópica y deben ser vigilados de cerca para asegurar la salud corneal.

Se deben utilizar los AINES por vía tópica con precaución en pacientes con operaciones oculares complicadas, denervación corneal, defectos epiteliales corneales, diabetes mellitus, enfermedades de la superficie ocular (por ejemplo, síndrome del ojo seco), artritis reumatoide, o si se repiten operaciones oculares dentro de un periodo corto de tiempo, ya que pueden presentar un riesgo aumentado de efectos adversos corneales que pueden llegar a suponer una amenaza para la visión.

La experiencia post-autorización con AINES por vía tópica también sugiere que su uso antes de las 24 horas anteriores de la operación o más allá de los 14 días posteriores a la operación puede aumentar el riesgo del paciente a la aparición y gravedad de los efectos adversos corneales.

Se han notificado tras la comercialización casos de broncoespasmo o exacerbación del asma en pacientes que tienen una hipersensibilidad conocida a la aspirina/fármacos antiinflamatorios no esteroideos o bien tienen un historial clínico de asma asociado al uso de ACULAR, lo que puede resultar contributivo. Se recomienda precaución al administrar ACULAR en estos individuos (ver sección 4.8).

Se indicará a los pacientes que eviten que la punta del gotero entre en contacto con el ojo o con las estructuras circundantes a fin de evitar lesiones oculares y la contaminación del colirio.

Los efectos no deseados pueden minimizarse utilizando la dosis mínima efectiva durante el menor tiempo necesario para controlar los síntomas.

Advertencias sobre excipientes

El cloruro de benzalconio puede producir irritación ocular y alterar el color de las lentes de contacto blandas. En caso de que sea necesario utilizar lentes de contacto durante el tratamiento, debe aconsejarse a los pacientes que se retiren las lentes de contacto antes de la aplicación y que esperen 15 minutos antes de volver a colocarlas.

Se han notificado casos de queratopatía puntiforme y/o queratopatía ulcerativa tóxica producidos por el cloruro de benzalconio. Puesto que este medicamento contiene cloruro de benzalconio, se aconseja un seguimiento cuidadoso de aquellos pacientes que padezcan ojo seco y que utilicen el producto con

frecuencia o durante periodos prolongados; o en aquellas condiciones en las que la córnea esté comprometida.

Se debe vigilar a los pacientes en caso de uso prolongado.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

ACULAR ha resultado seguro tras su administración con otros fármacos tales como antibióticos, sedantes, betabloqueantes, inhibidores de la anhidrasa carbónica, mióticos, midriáticos, anestésicos locales y cicloplégicos, administrados por vía sistémica y oftálmica.

ACULAR puede retrasar o entorpecer la cicatrización. Se sabe también que los corticosteroides tópicos retrasan o entorpecen la cicatrización. El uso concomitante de AINES tópicos y de corticosteroides tópicos puede incrementar el potencial problema de cicatrización (ver sección 4.4.).

Si ACULAR se usa de forma concomitante con otros medicamentos oftálmicos, debe existir un intervalo de al menos 5 minutos entre la administración de los dos medicamentos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se disponen de datos adecuados de la administración en mujeres embarazadas de colirios que contenga ketorolaco. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción. La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativamente al embarazo y/ o desarrollo embrionario/fetal y/o desarrollo postnatal. Aunque se espera que se produzca una muy baja exposición sistémica después del uso de colirios con ketorolaco, no se recomienda utilizar ACULAR durante el embarazo.

Lactancia

No se recomienda la administración de ACULAR en mujeres en periodo de lactancia. El Ketorolaco trometamol administrado por vía sistémica se excreta por la leche materna.

Fertilidad

No existen datos adecuados sobre el uso de ketorolaco trometamol en la fertilidad en humanos.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La instilación de cualquier solución oftálmica puede producir visión borrosa transitoria. No conduzca ni utilice maquinaria peligrosa a menos que la visión sea clara.

4.8. Reacciones adversas

La frecuencia de las reacciones adversas documentadas durante los ensayos clínicos con ketorolaco trometamol y a través de la experiencia post-comercialización se enumera más abajo y se define como sigue: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); Muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)>

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuentes: Hipersensibilidad incluidas reacciones alérgicas localizadas

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Cefalea

Trastornos oculares

Muy frecuentes: Irritación ocular (incluida sensación de quemazón)
Dolor ocular (incluido escozor)

Frecuentes: Queratitis superficial (punctata)
Edema ocular y/o palpebral
Prurito ocular
Hiperemia conjuntival
Infección ocular
Inflamación ocular
Iritis
Precipitados queráticos
Hemorragia retiniana
Edema macular cistoide
Traumatismo ocular
Presión intraocular aumentada
Visión borrosa y/o disminuida

Poco frecuentes: Úlcera corneal
Infiltrados corneales
Sequedad ocular
Epífora

Frecuencia no conocida: Daño corneal, por ejemplo, adelgazamiento, erosión, rotura del epitelio y perforación*
Queratitis ulcerosa
Hinchazón ocular
Hiperemia ocular
Edema facial
Hinchazón de la cara

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuencia no conocida: Broncoespasmo o exacerbación del asma**

* Se han notificado ocasionalmente casos post-comercialización de daño corneal, incluyendo adelgazamiento corneal, erosión corneal, rotura epitelial y perforación corneal. Estos casos ocurrieron principalmente en pacientes que utilizaban de forma concomitante corticoesteroides tópicos y/o con predisposición a la co-morbilidad (ver sección 4.4.).

** Se han notificado tras la comercialización casos de broncoespasmo o exacerbación del asma en pacientes con hipersensibilidad conocida a la aspirina/fármacos antiinflamatorios no esteroideos o bien antecedentes de asma asociado al uso de ACULAR, lo que puede resultar contributivo.

No se observó ninguna de las reacciones adversas típicas notificadas con agentes antiinflamatorios sistémicos no esteroideos (ketorolaco trometamol incluido) a las dosis utilizadas en la terapia oftálmica tópica.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es> .

4.9. Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis. Con la forma de administración recomendada, es poco probable que se produzca sobredosis.

En caso de ingestión accidental, administrar fluidos para diluir.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Agentes antiinflamatorios, no esteroideos

Código ATC: S01B C 05

ACULAR (ketorolaco trometamol) es un agente antiinflamatorio no esteroideo que ha demostrado actividad analgésica y antiinflamatoria. Se piensa que inhibe la enzima ciclo oxigenasa esencial para la biosíntesis de prostaglandinas. Se ha demostrado que ACULAR reduce los niveles de prostaglandinas en el humor acuoso tras su administración por vía oftálmica.

La administración sistémica de ketorolaco trometamol no provoca constricción pupilar. Los resultados obtenidos en los ensayos clínicos indican que ACULAR no tiene efecto significativo sobre la presión intraocular.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Aproximadamente 12 horas y 1 hora antes de la cirugía, se instilaron soluciones de ketorolaco trometamol (0,1% ó 0,5%) o vehículo en los ojos de los pacientes. Las concentraciones de ketorolaco determinadas en muestras del humor acuoso tomadas durante la cirugía, se encontraban en los límites inferiores de detección (40ng/ml) en un paciente y por debajo de dicho límite en siete pacientes tratados con ketorolaco trometamol al 0,1%. El nivel medio de ketorolaco en humor acuoso de pacientes tratados con ketorolaco trometamol al 0,5% fue de 95 ng/ml. Las concentraciones de PGE2 en humor acuoso fueron de 80 pg/ml en pacientes tratados con vehículo, 40 pg/ml en los tratados con ketorolaco trometamol al 0,1% y 28 pg/ml en aquellos tratados con ketorolaco trometamol al 0,5%.

En el estudio de tolerancia de 21 días con dosis múltiples (TID) en sujetos sanos, en sólo 1 de los 13 sujetos apareció una cantidad detectable en plasma (0,021 µg/ml). En otro grupo de 13 sujetos, sólo 4 mostraron niveles plasmáticos muy bajos de ketorolaco (0.011 a 0.023 µg/ml) 15 minutos después de la administración por vía ocular.

Así pues, niveles elevados de ketorolaco en humor acuoso y niveles muy bajos o no detectables en plasma tras su administración por vía oftálmica, indican que el uso de ketorolaco trometamol por vía oftálmica para el tratamiento de alteraciones oculares da lugar a una absorción sistémica bastante reducida en los pacientes.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

Los estudios de toxicidad aguda, subaguda y crónica con ACULAR en animales experimentales han establecido la seguridad del fármaco. Además, se evaluó por separado la seguridad ocular de octoxinol 40. ACULAR resultó no ser irritante, no mostró efecto anestésico local, no influyó en la cicatrización de heridas corneales provocadas experimentalmente en conejos, no aumentó la dispersión de infecciones oculares provocadas experimentalmente por *Candida albicans*, virus *Herpes simplex* tipo uno, o

Pseudomonas aeruginosa en conejos, y no provocó aumento de la presión intraocular en ojos normales de conejos.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Cloruro sódico
Cloruro de benzalconio
Edetato disódico
Octoxinol 40
Hidróxido de sodio o ácido clorhídrico (diluido) para ajustar pH a 7,3-7,5
Agua purificada

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

Sin abrir: 2 años.

Utilizar en los 28 días siguientes a su apertura.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25° C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Botellas con cuentagotas de polietileno de baja densidad (con gotero de LDPE) que contienen 5 ml o 10 ml de solución. Cada botella tiene un tapón de rosca de poliestireno de impacto alto.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Allergan S.A.
Plaza de la Encina 10-11
Tres Cantos 28760 Madrid

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

61.690

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 05/11/1997

Fecha de la revalidación: 27/7/2006

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

04/2019