



1 BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ketorolac Micro Labs 5 mg/ml Augentropfen, Lösung

2 QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung enthält 5 mg Ketorolac-Trometamol (0,5 % w/v). Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Benzalkoniumchlorid 0,1 mg/ml (0,01 %w/v).

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3 DARREICHUNGSFORM

Augentropfen, Lösung

Klare, farblose bis blassgelbe Lösung, praktisch frei von sichtbaren Partikeln.

4 KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Prophylaxe und Therapie nicht-infektiöser postoperativer Entzündungen des Auges nach Kataraktextraktionen, mit oder ohne gleichzeitige Implantation einer intraokularen Linse.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Postoperative Entzündungen:

3 x täglich 1 Tropfen in das Auge eintropfen.

Mit der Behandlung 24 Stunden vor der Operation beginnen und 3-4 Wochen fortsetzen.

Kinder und Jugendliche

Ketorolac Micro Labs wird nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern aufgrund nicht ausreichender Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit.

Ältere Patienten

Es wurden insgesamt keine Unterschiede bzgl. der Sicherheit und Wirksamkeit zwischen älteren und jüngeren Patienten beobachtet.

Art der Anwendung

Anwendung am Auge.

Um eine Kontamination von Auge oder Augentropfen zu vermeiden, darf die Tropfspitze nicht mit irgendeiner Oberfläche in Kontakt kommen.

Wird Ketorolac Micro Labs gleichzeitig mit anderen topischen Augenznazeimitteln angewendet, muss zwischen den Anwendungen der beiden Arzneimittel ein Abstand von mindestens 5 Minuten liegen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Es besteht die Möglichkeit einer Kreuzallergie mit Acetylsalicylsäure oder anderen nichtsteroidalen Entzündungshemmern. Ketorolac Micro Labs 5 mg/ml Augentropfen, Lösung ist kontraindiziert bei Personen, bei denen früher Überempfindlichkeiten gegen diese Arzneimittel aufgetreten sind.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Es ist bekannt, dass topisch am Auge angewandte Arzneimittel in gewissem Ausmaß systemisch resorbiert werden können und dass nichtsteroidale entzündungshemmende Mittel eine verlängerte Blutungszeit durch Beeinflussung der Thrombozytenaggregation bewirken können.

Es wird empfohlen, Ketorolac Micro Labs 5 mg/ml Augentropfen, Lösung bei Patienten mit bekannten Blutungsneigungen oder bei Patienten, die Arzneimitteln erhalten, welche die Blutungszeit verlängern können, mit Vorsicht anzuwenden.

Wie andere entzündungshemmende Arzneimittel kann Ketorolac Micro Labs die üblichen Anzeichen einer Infektion maskieren.

Alle nichtsteroidalen entzündungshemmenden Arzneimittel (NSAIDs) können die Wundheilung verlangsamen bzw. verzögern. Die gleichzeitige Anwendung von nichtsteroidalen Entzündungshemmern und topischen Kortikosteroiden kann die Wundheilungsstörungen verstärken.

Die gleichzeitige Anwendung von Ketorolac Micro Labs 5 mg/ml Augentropfen, Lösung und topischen Kortikosteroiden sollte bei Patienten, die zu Schädigungen des Hornhautepithels neigen, mit Vorsicht erfolgen.

Die Anwendung topischer NSAIDs kann zu Keratitis führen. Bei einigen Patienten kann die fortdauernde Anwendung von topischen NSAIDs zu Schädigung des Hornhautepithels, Hornhautverdünnung, Hornhauterosion, Hornhautulzeration oder Hornhautperforation führen. Diese Ereignisse können das Sehvermögen gefährden. Patienten mit Anzeichen einer Schädigung des Hornhautepithels sollten unverzüglich die Anwendung von topischen NSAIDs abbrechen, und der Zustand der Kornea sollte engmaschig überwacht werden.

Topische NSAIDs sollten bei Patienten mit komplizierten Augenoperationen, denervierter Kornea, kornealen Epitheldefekten, Diabetes mellitus, Erkrankungen der

Augenoberfläche (z.B. trockenes Auge), rheumatoider Arthritis oder wiederholten Augenoperationen innerhalb kurzer Zeitabstände mit Vorsicht angewendet werden, da bei ihnen ein erhöhtes Risiko für korneale Nebenwirkungen besteht, die zu einer Gefährdung des Sehvermögens führen können.

Postmarketing Erfahrungen mit topischen NSAIDs deuten auch darauf hin, dass die Anwendung mehr als 24 Stunden vor einer Operation und länger als 14 Tage nach einer Operation das Risiko für den Patienten im Hinblick auf Auftreten und Schweregrad von kornealen Nebenwirkungen erhöht.

Nach Markteinführung wurde von Bronchospasmen oder Exazerbationen von Asthma bei Patienten berichtet, die entweder eine bekannte Überempfindlichkeit gegenüber Acetylsalicylsäure/nicht steroidal entzündungshemmenden Arzneimitteln oder die in der Vorgeschichte bei Anwendung von Ketorolac-Trometamol Asthma hatten. Hierzu kann Ketorolac-Trometamol beigetragen haben. Bei diesen Patienten sollte die Anwendung von Ketorolac Micro Labs 5 mg/ml Augentropfen, Lösung mit Vorsicht erfolgen (siehe Abschnitt 4.8).

Patienten sind darauf hinzuweisen, dass die Tropferspitze der Flasche das Auge oder dessen Umgebung nicht berühren darf, um Verletzungen und Kontamination der Augentropfen zu vermeiden.

Nebenwirkungen können verringert werden, indem zur Linderung der Symptome die geringste wirksame Dosierung für die kürzeste Dauer angewendet wird.

Dieses Arzneimittel enthält 0,1 mg Benzalkoniumchlorid in jedem ml.

Benzalkoniumchlorid kann von weichen Kontaktlinsen absorbiert werden und kann die Farbe der Kontaktlinsen verändern. Kontaktlinsen sind vor der Anwendung zu entfernen und frühestens 15 Minuten nach der Anwendung wieder einzusetzen.

Es liegen Berichte vor, dass Benzalkoniumchlorid Reizungen am Auge und trockene Augen hervorrufen und den Tränenfilm und die Hornhautoberfläche beeinträchtigen kann.

Es sollte bei Patienten mit trockenen Augen und bei Patienten mit geschädigter Hornhaut mit Vorsicht angewendet werden. Bei längerer Anwendung sollten die Patienten überwacht werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zu Wechselwirkungen durchgeführt.

Ketorolac-Trometamol wurde ohne Hinweis auf Wechselwirkungen zusammen mit systemischen und ophthalmologischen Arzneimitteln angewendet, wie

- Antibiotika (z.B. Gentamycin, Tobramycin, Neomycin, Polymyxin)
- Sedativa (z.B. Diazepam, Hydroxyzin, Lorazepam, Promethazin)
- Miotika, Mydriatika, Zykloplegika (z.B. Acetylcholin, Atropin, Cyclopentolat, Epinephrin, Physostigmin, Phenylephrin)
- Lokalanästhetika (z.B. Bupivacain, Lidocain, Tetracain)
- Beta-Blocker (z.B. Timololmaleat)
- Carboanhydrasehemmer.

Ketorolac-Trometamol kann die Wundheilung verlangsamen bzw. verzögern. Für topisch angewandte Kortikosteroide ist die verlangsamte bzw. verzögerte Wundheilung ebenfalls bekannt. Die gleichzeitige Anwendung von topischen nichtsteroidalen Entzündungshemmern und topischen Kortikosteroiden kann die Möglichkeit von Wundheilungsstörungen erhöhen (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine geeigneten Erfahrungen mit der Anwendung von Ketorolac-Augentropfen bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt. Die Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryonale/fötale Entwicklung und/oder die postnatale Entwicklung negativ beeinflussen. Obwohl nach Anwendung von Ketorolac-Augentropfen nur eine sehr geringe systemische Exposition zu erwarten ist, wird die Anwendung von Ketorolac Micro Labs während der Schwangerschaft nicht empfohlen.

Stillzeit

Ketorolac Micro Labs sollte während der Stillzeit nicht angewendet werden. Nach systemischer Anwendung tritt Ketorolac-Trometamol in die Muttermilch über.

Fertilität

Es gibt keine geeigneten Daten zur Anwendung von Ketorolac-Trometamol auf die Fertilität beim Menschen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nach der Anwendung von Augentropfen kann es zu vorübergehendem Schleiersehen kommen. Bis sich die Sicht geklärt hat, sollten keine Fahrzeuge oder gefährliche Maschinen bedient werden.

4.8 Nebenwirkungen

Die Häufigkeit von Nebenwirkungen während klinischer Studien wird wie folgt angegeben:

Sehr häufig (≥1/10)

Häufig (≥1/100, <1/10)

Gelegentlich (≥1/1.000, <1/100)

Selten (≥1/10.000, <1/1.000)

Sehr selten (<1/10.000)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Erkrankungen des Immunsystems

Häufig: Überempfindlichkeit einschließlich lokalisierter allergischer Reaktionen

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Kopfschmerzen

Augenerkrankungen

Sehr häufig: Augenreizungen (einschließlich Brennen am Auge), Augenschmerzen (einschließlich Stechen am Auge)

Häufig: Keratitis punctata superficialis, Ödem des Auges und/oder des Augenlides, Pruritus am Auge, konjunktivale Hyperämie, Augeninfektion, Entzündung des Auges, Iritis, Hornhautpräzipitate, Netzhautblutungen, zystoides Macula-Ödem, Trauma des Auges, erhöhter intraokulärer Druck, Schleiersehen und/oder vermindertes Sehvermögen.

Gelegentlich: Hornhautulcus, Hornhautinfiltrate, Trockenes Auge, Epiphora

Nicht bekannt: Hornhautschäden, z. B. Hornhautverdünnung, Hornhauterosion, Epithelschädigung und Hornhautperforation*, ulzerative Keratitis, Schwellung des Auges, okuläre Hyperämie

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums

Nicht bekannt: Bronchospasmus oder Verschlimmerung von Asthma **

* In vereinzelten Berichten nach Markteinführung wurde über Hornhautschäden einschließlich Hornhautverdünnung, Hornhauterosion, Epithelschädigung und Hornhautperforation berichtet. Diese traten hauptsächlich bei Patienten auf, die gleichzeitig topische Kortikosteroide angewendet haben und/oder bei denen eine entsprechende Prädisposition vorlag (siehe Abschnitt 4.4).

** Nach dem Inverkehrbringen wurden Bronchospasmen oder Exazerbationen von Asthma bei Patienten berichtet, die entweder eine bekannte Überempfindlichkeit gegenüber Acetylsalicylsäure/nicht steroidal entzündungshemmenden Arzneimitteln oder die in der Vorgeschichte bei Anwendung von Ketorolac Micro Labs Asthma hatten. Hierzu kann Ketorolac Micro Labs beigetragen haben.

Bei den in der Ophthalmologie gebräuchlichen topischen Dosierungen wurden keine der für die systemische Anwendung von nichtsteroidalen Entzündungshemmern (einschließlich Ketorolac-Trometamol) bekannten Nebenwirkungen beobachtet.

Bei den in der Ophthalmologie gebräuchlichen topischen Dosierungen wurden keine der für die systemische Anwendung von nicht-steroidalen Entzündungshemmern (einschließlich Ketorolac-Trometamol) bekannten Nebenwirkungen beobachtet.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es liegen keine Erfahrungen bzgl. akuter systemischer oder topischer Überdosierung vor. Es ist unwahrscheinlich, dass bei topischer Anwendung Überdosierungen auftreten. Falls eine Überdosierung auftritt, sollte deren Behandlung symptomatisch und unterstützend erfolgen.

Bei einem versehentlichen Verschlucken sollte Flüssigkeit zu sich genommen werden, um einen Verdünnungseffekt zu erzielen.

5 PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: nichtsteroidale Antiphlogistika

ATC-Code: S01BC05

Ketorolac Micro Labs (Ketorolac-Trometamol) ist ein nichtsteroidales antiinflammatorisches Arzneimittel mit analgetischer und entzündungshemmender Wirkung. Man geht davon aus, dass Ketorolac Micro Labs das Enzym Cyclooxygenase hemmt, das für die Biosynthese der Prostaglandine essentiell ist. Für Ketorolac Micro Labs konnte eine Senkung der Prostaglandin-Konzentration im Kammerwasser nach topischer Anwendung am Auge nachgewiesen werden.



Die systemische Anwendung von Ketorolac-Trometamol verursachte keine Pupillenverengung. Ergebnisse aus klinischen Studien zeigen, dass Ketorolac Micro Labs keinen signifikanten Einfluss auf den intraokularen Druck hat.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Ketorolac-Trometamol Lösungen (0,1 % und 0,5 %) bzw. Vehikel wurden ungefähr 12 Stunden und 1 Stunde vor der Operation in die Augen von Patienten eingetroffen. Proben, die zum Zeitpunkt der Operation entnommen wurden, zeigten nach Gabe von 0,1 % Ketorolac-Trometamol bei einem Patienten Kammerwasserkonzentrationen von Ketorolac an der unteren Nachweisgrenze (40 ng/ml). Bei 7 Patienten lag der Wert unterhalb der Bestimmungsgrenze. Die durchschnittliche Kammerwasserkonzentration von Ketorolac bei Patienten, die mit 0,5 % Ketorolac-Trometamol behandelt wurden, betrug 95 ng/ml. PGE₂-Konzentrationen im Kammerwasser lagen bei 80 pg/ml, 40 pg/ml und 28 pg/ml bei Patienten, die mit dem Vehikel, 0,1 % Ketorolac-Trometamol bzw. 0,5 % Ketorolac-Trometamol behandelt wurden.

In einer 21-tägigen Toleranzstudie an gesunden Probanden zeigte nur einer von 13 Probanden bei mehrfacher Gabe (3 x täglich) vor Verabreichung eine messbare Plasmakonzentration (0,021 µg/ml). In einer anderen Gruppe von 13 Probanden zeigten nur 4 Probanden 15 Minuten nach okularer Gabe eine sehr geringe Plasmakonzentration an Ketorolac (0,011 bis 0,023 µg/ml).

Folglich lassen höhere Konzentrationen an Ketorolac im Kammerwasser und sehr geringe oder nicht nachweisbare Plasmakonzentrationen nach Anwendung am Auge den Schluss zu, dass die Anwendung von Ketorolac-Trometamol zur Behandlung von Augenerkrankungen zu einer sehr geringen systemischen Absorption beim Patienten führt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute, subakute und chronische Studien mit Ketorolac Micro Labs im Tierversuch haben die Sicherheit des Arzneimittels erwiesen. Darüber hinaus wurde die okulare Sicherheit von Octoxinol 40 getrennt bewertet. Es zeigte sich, dass Ketorolac Micro Labs keine Reizerscheinungen hervorruft und keine lokalanästhetische Wirkung aufweist. Der Heilungsprozess von experimentellen Hornhautläsionen bei Kaninchen wurde nicht beeinflusst, die Ausbreitung von experimentellen Augeninfektionen mit *Candida albicans*, Herpes simplex Virus Typ 1 oder *Pseudomonas aeruginosa* bei Kaninchen nicht gefördert und der Augeninnendruck bei gesunden Kaninchenaugen nicht erhöht.

6 PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Benzalkoniumchlorid
Natriumchlorid
Natriumedetat (Ph.Eur.)
Octoxinol 40
Natriumhydroxid-Lösung (1 N) und/oder-Salzsäure 1 N (zur pH-Wert Einstellung)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnet: 2 Jahre

Nach Anbruch: 28 Tage

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Weißes Tropfbehältnis aus LDPE (Polyethylen niedriger Dichte) mit weißer undurchsichtiger, offener LDPE-Tropferspitze und grauem Schraubverschluss aus HDPE (Polyethylen mit hoher Dichte).

Tropfbehältnisse erhältlich mit 5 ml und 10 ml Augentropfen.

Packungsgrößen: 1 x 3 ml, 1 x 5 ml, 3 x 5 ml oder 1 x 10 ml.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen

Anwendung der Tropfen zum ersten Mal:

Diese Augentropfen kommen in einem Tropfbehältnis mit einer konisch geformten Tropferspitze und einer Schraubkappe. Die Innenseite der Schraubkappe enthält einen Dorn. Die Schraubkappe ist so an dem Tropfbehältnis angebracht, dass kein Kontakt zwischen dem Dorn und der Oberseite der Tropferspitze des Tropfbehältnisses besteht. Um das Tropfbehältnis zu öffnen, ist es erforderlich, die Schraubkappe weiter zuzudrehen, so dass die Kante der Schraubkappe und die Tropferspitze übereinander ausgerichtet sind. An diesem Punkt wird der Dorn der Schraubkappe die Oberseite der Tropferspitze des Tropfbehältnisses durchbohren, wodurch das Tropfbehältnis geöffnet wird. Wenn das Tropfbehältnis auf diese Weise geöffnet wurde, lösen Sie den Schraubverschluss vollständig, um ihn von dem Tropfbehältnis zu entfernen, und wenden Sie die Augentropfen an.

7 INHABER DER ZULASSUNG

Micro Labs GmbH
Lyoner Straße 14
60528 Frankfurt am Main
Deutschland

8 ZULASSUNGSNUMMER

98578.00.00

9 DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

26.02.2018

10 STAND DER INFORMATION

November 2023

11 VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig