1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ACULAR® 5 mg/ml Augentropfen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung enthält 5 mg Ketorolac-Trometamol.
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Benzalkoniumchlorid 0,1 mg/ml.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfen, Lösung.

Klare, farblose bis blassgelbe wässrige Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Postoperative Entzündungen:
3-mal täglich 1 Tropfen in das Auge eintropfen. Mit der Behandlung 24 Stunden vor der Operation beginnen und 3 – 4 Wochen fortsetzen.

Kinder und Jugendliche
ACULAR 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 ACULAR gleichzeitig mit anderen topischen Augenarzneimitteln 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 Kreuzüberempfindlichkeit mit Acetylsalicylsäure oder anderen nicht steroidalen Entzündungshemmern. ACULAR 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 nicht steroidale entzündungshemmende Mittel eine verlängerte Blutungszeit durch Beeinflussung der Thrombozytenaggregation bewirken können.

Es wird empfohlen, ACULAR bei Patienten mit bekannten Blutungsneigungen oder bei Patienten, die Arzneimittel erhalten, welche die Blutungszeit verlängern können, mit Vorsicht anzuwenden.

Wie andere entzündungshemmende Arzneimittel kann ACULAR die üblichen Anzeichen einer Infektion maskieren.

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

ACULAR enthält als Konservierungsmittel Benzalkoniumchlorid, das Reizungen am Auge hervorrufen kann. Kontaktlinsen müssen vor der Anwendung entfernt werden und dürfen frühestens 15 Minuten nach der Anwendung wieder eingesetzt werden.
Benzalkoniumchlorid kann zur Verfärbung weicher Kontaktlinsen führen. Der Kontakt mit weichen Kontaktlinsen ist zu vermeiden.

Nach Markteinführung wurde von Bronchospasmen oder Exazerbationen von Asthma bei Patienten berichtet, die entweder eine bekannte Überempfindlichkeit gegenüber Acetylsalicylsäure/nicht steroidalen entzündungshemmenden Arzneimitteln oder die in der Vorgeschichte bei Anwendung von ACULAR Asthma hatten. Hierzu kann ACULAR beigetragen haben. Bei diesen Patienten sollte die Anwendung von ACULAR 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.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

ACULAR 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.

ACULAR kann die Wundheilung verlangsamen bzw. verzögern. Für topisch angewandte Kortikosteroide ist die verlangsamte bzw. verzögerte Wundheilung ebenfalls bekannt. Die gleichzeitige Anwendung von topischen nicht steroidalen 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 ACULAR während der Schwangerschaft nicht empfohlen.

Stillzeit
ACULAR 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 verschwommenen Sehen kommen. Bis sich die Sicht geklärt hat, sollten keine Fahrzeuge oder gefährliche Maschinen bedient werden.

4.8 Nebenwirkungen

Tabellarische Liste der 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).

Siehe Tabelle 1

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Deutschland
Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: http://www.bfarm.de

4.9 Überdosierung

Es liegen keine Erfahrungen bzgl. akuter systemischer oder topischer Überdosierung vor. Es ist unwahrscheinlich, dass bei topischer Anwendung Überdosierungen auftreten.
Bei einem versehentlichen Verschlucken sollte Flüssigkeit zu sich genommen werden, um einen Verdünnungseffekt zu erzielen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: nicht steroidale Antiphlogistika,
ATC-Code: S01BC05

ACULAR (Ketorolac-Trometamol) ist ein nicht steroidales antiinflammatorisches Arzneimittel mit analgetischer und entzündungshemmender Wirkung. Man geht davon aus, dass ACULAR das Enzym Cyclooxygenase hemmt, das für die Biosynthese der Prostaglandine essenziell ist. Für ACULAR 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 ACULAR keinen signifikanten Einfluss auf den intraokularen Druck hat.

Tabelle 1 Liste der Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Häufigkeit	Unerwünschte Reaktion
Erkrankung des Immunsystems	Häufig	Überempfindlichkeit einschließlich örtlich begrenzter 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, Verschwommenes Sehen und/oder vermindertes Sehvermögen
	Gelegentlich	Hornhautulkus, 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 Exazerbation 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 steroidalen entzündungshemmenden Arzneimitteln oder die in der Vorgeschichte bei Anwendung von ACULAR Asthma hatten. Hierzu kann ACULAR beigetragen haben.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Absorption
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 eingetropft. 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. PGE_2-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 21tägigen Toleranzstudie an gesunden Probanden zeigte nur einer von 13 Probanden bei mehrfacher Gabe (3-mal 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 ACULAR im Tierversuch haben die Sicherheit des Arzneimittels erwiesen. Darüber hinaus wurde die okulare Sicherheit von Octoxinol 40 getrennt bewertet. Es zeigte sich, dass ACULAR 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

Natriumchlorid
Benzalkoniumchlorid
Natriumedetat (Ph.Eur.)
Octoxinol 40
Natriumhydroxid bzw. verdünnte Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung)
Gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnet: 2 Jahre.
Nach dem ersten Öffnen innerhalb von 28 Tagen verwenden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Tropfflaschen aus LDPE (low density polyethylene) und LDPE-Tropfspitzen mit 5 ml oder 10 ml Augentropfenlösung. Die Tropfengröße beträgt 35 Mikroliter. Jede Flasche hat einen Schraubverschluss aus Polystyrol.

Packungsgrößen: 5 ml, 10 ml und 3 × 5 ml. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

16217.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 17.02.1992

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 16.03.2005

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2025

11. VERKAUFSABRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

Rote Liste Service GmbH
www.fachinfo.de
Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt