

KETISAL

0,25 mg/ml colirio en solución

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Ketisal 0,25 mg/ml colirio en solución.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA. 1 ml de solución contiene 0,345 mg de hidrógeno fumarato de ketotifeno, que corresponde a 0,25 mg de ketotifeno. Cada gota contiene 9,5 microgramos de fumarato de ketotifeno. Para consultar la lista completa de excipientes, véase la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA. Colirio en solución. Solución transparente e incolora. pH: 4,8 – 6,4

4. DATOS CLÍNICOS.

4.1. Indicaciones terapéuticas: Tratamiento sintomático de la conjuntivitis alérgica estacional. **4.2. Posología y forma de administración:** Posología: Adultos, pacientes de edad avanzada y niños (a partir de 3 años de edad): una gota de Ketisal 0,25 mg/ml colirio en solución en el saco conjuntival, dos veces al día. Población pediátrica: No se ha establecido la seguridad y eficacia de Ketisal 0,25 mg/ml colirio en solución en niños menores de 3 años de edad. Forma de administración: Para evitar la contaminación no toque ninguna superficie con la punta del gotero. **4.3. Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo:** No hay advertencias o precauciones especiales para su uso. **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** Si se utiliza este medicamento con otros medicamentos oftálmicos, se debe dejar un intervalo de al menos 5 minutos entre la administración de los dos medicamentos. El uso de las formas orales de ketotifeno puede potenciar el efecto de los depresores del SNC, los antihistamínicos y el alcohol. Aunque estos efectos no se ha observado con fumarato de ketotifeno en colirio en solución, no se puede excluir la posibilidad de tales efectos. **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia:** Embarazo: No hay datos suficientes del uso de ketotifeno colirio en solución en mujeres embarazadas. Los estudios en animales, en los que se administraron dosis orales tóxicas a la madre, mostraron un incremento de la mortalidad pre y postnatal, pero no teratogenicidad. Los niveles sistémicos tras una administración oftálmica de ketotifeno son mucho más bajos que tras la administración oral. Se deben tomar precauciones cuando se recete a mujeres embarazadas. Lactancia:

Aunque los datos en animales tras una administración oral demuestran excreción en la leche materna, es poco probable que la administración tópica en los seres humanos produzca cantidades detectables en la leche materna. Este medicamento puede utilizarse durante la lactancia. **Fertilidad:** No se dispone de datos sobre el efecto de fumarato de ketotifeno en la fertilidad en humanos. **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Cualquier paciente que experimente visión borrosa o somnolencia no debe conducir o utilizar máquinas. **4.8. Reacciones adversas:** Las reacciones adversas se clasifican bajo el orden de la frecuencia, utilizando el siguiente criterio: Muy frecuente ($\geq 1/10$); frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy rara ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). **Trastornos del sistema inmunológico:** Poco frecuente: Reacciones de hipersensibilidad. **Trastornos del sistema nervioso:** Poco frecuente: Cefalea. **Trastornos oculares:** Frecuente: Irritación ocular, dolor ocular, queratitis puntiforme, erosión epitelial corneal puntiforme. Poco frecuente: Visión borrosa (durante la instilación), sequedad de ojos, trastornos del párpado, conjuntivitis, fotofobia, sangrado conjuntival. **Trastornos gastrointestinales:** Poco Frecuente: Sequedad de boca. **Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo:** Poco Frecuente: Erupción, eczema, urticaria. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** Poco Frecuente: Somnolencia. **Reacciones adversas procedentes de la experiencia post-comercialización (frecuencia no conocida):** También se han observado los siguientes acontecimientos post-comercialización: reacciones de hipersensibilidad incluyendo reacciones alérgicas de carácter local (principalmente dermatitis de contacto, hinchazón ocular, prurito de los párpados y edema), reacciones alérgicas sistémicas, incluida la hinchazón/edema facial (en algunos casos asociados con la dermatitis de contacto) y la exacerbación de afecciones alérgicas preexistentes como el asma y el eczema. **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: www.notificaRAM.es. **4.9. Sobredosis:** No se han notificado casos de sobredosis. La ingestión oral del contenido de un frasco de 10 ml equivaldría a 2,5 mg de ketotifeno, que supone el 125% de la dosis oral diaria recomendada para un niño de 3 años. Los resultados clínicos no han mostrado ningún signo o síntoma grave después de la ingestión oral de hasta 20 mg de ketotifeno.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS.

5.1. Propiedades farmacodinámicas: Grupo farmacoterapéutico: Preparados oftalmológicos, otros antialérgicos, código ATC: S01GX08. Ketotifeno es un an-

tagonista del receptor de histamina H1. Los estudios *in vivo* en animales y los estudios *in vitro* sugieren las actividades adicionales de estabilizador de mastocitos e inhibición de la infiltración, activación y degranulación de los eosinófilos. **5.2. Propiedades farmacocinéticas:** En un estudio farmacocinético realizado en 18 voluntarios sanos que recibieron ketotifeno colirio en solución, los niveles plasmáticos de ketotifeno después de la administración ocular repetida durante 14 días se situaron, en la mayoría de los casos, por debajo del límite de cuantificación (20 pg/ml). Después de la administración oral, el ketotifeno se elimina de forma bifásica, con una vida media inicial de 3 a 5 horas y una vida media final de 21 horas. Aproximadamente el 1% de la sustancia se elimina por orina sin metabolizar en las 48 horas siguientes a su administración y entre el 60 y 70% se excreta en forma de metabolitos. El metabolito principal es el ketotifen-N-glucuronido, prácticamente inactivo. **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad:** Los datos preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad sobre la reproducción.

6. DATOS FARMACÉUTICOS.

6.1. Lista de excipientes: Hialuronato de sodio, Glicerol (E 422), Hidróxido de sodio (E 524), Agua purificada. **6.2. Incompatibilidades:** No procede. **6.3. Periodo de validez:** En el frasco sin abrir: 3 años. Después de la apertura: 3 meses. **6.4. Precauciones especiales de conservación:** No conservar a temperatura superior a 25°C. **6.5. Naturaleza y contenido del envase:** El envase es un frasco de polietileno blanco de alta densidad de 10 ml cerrado con un gotero de 3K® 28 µl. Un frasco contiene 10 ml de solución estéril. **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones:** Ninguna especial. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** HORUS PHARMA. 148 avenue Georges Guynemer Cap Var D2. 06700 Saint-Laurent-du-Var Francia. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Nº 85755 **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Abril 2021 **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Julio 2021 **11. PRESENTACIÓN Y PRECIO.** Ketisal 0,25 mg/ml colirio en solución. Un envase multidosis de 10 ml. PVL: 4,50 €; PVP IVA: 7,02 €. **12. RÉGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Con receta médica. Financiado por el Sistema Nacional de Salud. Aportación normal.

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gov.es/>)

Ophtesic®

20 mg/g gel oftálmico en envase unidosis

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Ophtesic 20 mg/g, gel oftálmico en envase unidosis.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA. 1 g de gel contiene hidrocloreuro de lidocaína equivalente a 20 mg de hidrocloreuro de lidocaína anhidra. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA. Gel oftálmico. Gel transparente claro y homogéneo. **4. DATOS CLÍNICOS.**

4.1 Indicaciones terapéuticas. Anestesia tópica para procedimientos oftálmicos.

4.2 Posología y forma de administración. Ophtesic solo debe usarse para la aplicación tópica del gel, y no está indicado para su uso por otra vía de administración. Posología. Cubrir la superficie ocular, y si es necesario la zona anexa al ojo, con el gel en el área destinada al procedimiento oftálmico, 5 minutos antes del procedimiento, después de la desinfección. Generalmente es suficiente 1 g extendido en la superficie del ojo es para obtener una anestesia inicial. Si es necesario, se puede aplicar una cantidad adicional dependiendo del tamaño del ojo o la duración del procedimiento. 1 gramo corresponde aproximadamente a un tercio del tubo. No utilizar más de un tubo por ojo o por procedimiento. El gel se puede volver a aplicar para mantener el efecto anestésico. Población pediátrica. No se ha establecido la seguridad y eficacia de este medicamento en niños. Forma de administración. En caso de cirugía, se debe realizar una desinfección minuciosa antes de extender el gel de lidocaína. Si es necesario, se puede aclarar el gel tras 5 minutos en contacto con la superficie del ojo. **4.3 Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo, a otro anestésico local de tipo amida o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Para uso oftálmico. Opacidad corneal: el uso prolongado de un anestésico oftálmico tópico puede producir opacidad corneal permanente y ulceración acompañada de pérdida visual. Este medicamento está indicado para una única administración y se debe desechar inmediatamente tras su uso. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** No se han realizado estudios de interacción con otros medicamentos. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.** Embarazo. Hay una cantidad de información limitada (menos de 300 datos en embarazo) para el uso tópico de gel de lidocaína al 2% gel en mujeres embarazadas. Los ensayos con animales no indican directa o indirectamente efectos perjudiciales respecto a la toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). No se esperan efectos durante el embarazo puesto que la exposición sistémica a la lidocaína es insignificante. Se puede utilizar este medicamento durante el embarazo. Lactancia. La lidocaína se excreta en la leche materna. No se esperan efectos en el recién nacido/niño lactante puesto que la exposición sistémica a la lidocaína es insignificante. Fertilidad. No se han realizado estudios para evaluar el efecto de la administración ocular tópica de la lidocaína en la fertilidad humana. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** Se debe aconsejar a los pacientes que eviten conducir o utilizar maquinaria peligrosa hasta que la visión normal se recupere. **4.8 Reacciones adversas.** Las reacciones adversas se clasifican de acuerdo a la Clasificación de Órganos por Sistema MedDRA. La evaluación de las reacciones adversas se basa en las siguientes frecuencias de grupo: Muy frecuentes: $\geq 1/10$, Frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$, Poco frecuentes: $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$, Raro: $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$, Muy raros: $< 1/10.000$, Desconocido: no se puede estimar con la información disponible.

Clasificación de Órganos por Sistema	Reacciones adversas	Frecuencia
Trastornos oculares	Hiperemia conjuntival	No conocida
	Cambios en el epitelio corneal	No conocida
	Sensación de ardor en el ojo	No conocida
	Queratitis punteada corneal	No conocida
	Edema corneal	No conocida
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	No conocida

Principalmente las reacciones adversas comunicadas son la hiperemia conjuntival, cambios en el epitelio corneal, cefalea y ardor tras la instilación. Se pueden observar trastornos corneales como la queratitis punteada o el edema tras las aplicaciones a corto plazo del gel oftálmico para anestesia tópica. La córnea puede dañarse por una aplicación prolongada del gel oftálmico anestésico. **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, www.notificaRAM.es. **4.9 Sobredosis.** El uso prolongado del anestésico oftálmico tópico puede producir opacidad corneal permanente y ulceración acompañada de pérdida visual. Las situaciones de emergencia graves de los anestésicos locales están generalmente relacionadas con altos niveles de plasma detectados durante el uso terapéutico de los anestésicos locales o a una inesperada inyección subaracnoidea de la solución anestésica local. Sin embargo, la aplicación tópica de este medicamento no espera que produzca una exposición sistémica.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS.

5.1 Propiedades farmacodinámicas Grupo farmacoterapéutico: Oftalmológicos, Anestésicos locales, código ATC: S01HA07. La lidocaína es un anestésico tópico establecido del grupo amida que estabiliza la membrana neuronal inhibiendo el flujo iónico requerido para la iniciación y la conducción de impulsos, produciendo de ese modo la acción del efecto local anestésico. La anestesia generalmente se produce entre 20 segundos a 1 minuto, los picos entre 3 a 5 minutos, y persiste durante 5 a 30 minutos. **5.2 Propiedades farmacocinéticas.** Absorción. La lidocaína se puede absorber tras la administración tópica de las membranas mucosas. Su tasa y grado de absorción depende de la concentración y la dosis total administrada, el sitio específico de aplicación y la duración de exposición. Tras la aplicación ocular de la lidocaína, la exposición sistémica es muy baja. **Distribución.** La unión a proteína plasmática de la lidocaína es dependiente de la concentración del fármaco, y la fracción unida disminuye con el incremento de la concentración. A concentraciones de 1 a 4 microgramos de base libre por ml, el 60 a 80 por ciento de la lidocaína está unida a proteínas. La unión a proteínas es también dependiente de la concentración plasmática del alfa-1 glicoproteína ácida. **Biotransformación.** La lidocaína se metaboliza rápidamente por el hígado, y los metabolitos y el fármaco inalterado se excretan por los riñones. La biotransformación incluye la N-desalquilación oxidativa, hidroxilación del anillo, separación del enlace de amida, y conjugación. La N-desalquilación, la principal ruta de biotransformación, produce los metabolitos monoetilglicinilidida y glicinilidida. La

acción farmacológica/toxicológica de estos metabolitos son parecidos, pero menos potentes, a la lidocaína. Aproximadamente el 90% de la lidocaína administrada se excreta en forma de distintos metabolitos, y menos del 10% se excreta inalterado. El principal metabolito en orina es un conjugado de la 4-hidroxi-2,6-dimetilanilina. **Eliminación.** La vida media de eliminación de la lidocaína en una inyección del bolo intravenoso es normalmente de 1,5 a 2,0 horas. Debido a la tasa a la que la lidocaína se metaboliza, cualquier condición que afecte al funcionamiento del hígado puede alterar la cinética de la lidocaína. La vida media puede prolongarse el doble o más en pacientes con disfunción hepática. La insuficiencia renal no afecta a la cinética de la lidocaína, pero puede incrementar la acumulación de metabolitos. **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad.** En estudios convencionales de animales, la toxicidad del SNC y el sistema cardiovascular se mostró únicamente tras altas dosis de lidocaína. No se observaron efectos adversos relacionados con el fármaco en los estudios de toxicidad reproductiva. No se han realizado estudios carcinogénicos con lidocaína, debido a la duración limitada del uso terapéutico. Los test de genotoxicidad con lidocaína no mostraron evidencia de potencial mutagénico. Un metabolito de la lidocaína, 2,6-dimetilanilina, mostró poca evidencia de actividad en algunos test de genotoxicidad. El metabolito 2,6-dimetilanilina, ha mostrado potencial carcinogénico en estudios toxicológicos preclínicos que evalúan exposición crónica. La evaluación del riesgo comparando la exposición máxima humana del uso intermitente de la lidocaína, con la exposición utilizada en el estudio preclínico, indica un amplio margen de seguridad para el uso clínico.

6. DATOS FARMACÉUTICOS.

6.1 Lista de excipientes. Hipromelosa (E464), tipo 2910. Hidróxido de sodio (E524). Ácido clorhídrico (E507) (para el ajuste de pH). Agua para inyectables. **6.2 Incompatibilidades.** En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos. **6.3 Periodo de validez.** Sin abrir: 3 años. Periodo de validez tras apertura: desechar inmediatamente después de usar. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** No conservar a una temperatura superior a 25°C. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** Gel en tubo de aluminio con recubrimiento epóxico y tapa de polipropileno, envuelto en un blíster de polipropileno/papel kraft. La tapa/boquilla está dentro del blíster y debe acoplarse al tubo antes de la administración del producto. El interior del blíster es estéril hasta su apertura. Un tubo contiene 3,5 g. Caja de 1, 20 o 100 tubos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** No requiere condiciones especiales de conservación. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** LDD: 93, rue Jean Jaurès 92800 Puteaux - Francia. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** 84450-NL/H/4343/001/DC. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Septiembre 2019. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Junio 2019. **11. PRESENTACIÓN Y PRECIO.** Ophtesic 20 mg/g, gel oftálmico en envase unidosis. Caja 20 tubos unidosis de 3,5 g. PVL: 99,8 €; PVP-IVA: 151,54 €. **12. RÉGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Medicamento sujeto a Prescripción Médica. Medicamento no incluido en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud a cargo de fondos públicos.

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gov.es/>)

Horus Pharma Iberica:

Plaza de Euskadi 5, planta 15 - 48009 Bilbao, Bizkaia, España

Tel: +34 946 562 379 - www.horus-pharma.es