

# OPTILAR®

## DESCRIPTION:

Each mL contains: ketorolac tromethamine 5 mg with: benzalkonium chloride 0.1 mg, edetate disodium 1 mg, octoxynol 40, sodium chloride, and purified water.

**Preservative:** Benzalkonium Chloride 0.01%.

## ANIMAL PHARMACOLOGY:

Ketorolac tromethamine prevented the development of increased intraocular pressure induced in rabbits with topically applied arachidonic acid. Ketorolac did not inhibit rabbit lens aldose reductase in vitro.

Ketorolac tromethamine ophthalmic solution did not enhance the spread of ocular infections induced in rabbit with *Candida albicans*, Herpes simplex virus type one, or *Pseudomonas aeruginosa*.

## CLINICAL PHARMACOLOGY:

Ketorolac tromethamine is a nonsteroidal anti-inflammatory drug, which, when administered systemically, has demonstrated analgesic, anti-inflammatory and anti-pyretic activity. The mechanism of its action is thought to be due, in part, to its ability to inhibit prostaglandin biosynthesis. Ketorolac tromethamine given systemically does not cause pupil constriction.

Two drops (0.1 mL) of 0.5% Optilar® ophthalmic solution, instilled into the eyes of patients 12 hours and 1 hour prior to cataract extraction, achieved measurable levels in 8 of 9 patients' eyes (mean ketorolac concentration 95 ng/mL aqueous humor, range 40 to 170 ng/mL). Ocular administration of ketorolac tromethamine reduces prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) levels in aqueous humor. The mean concentration of PGE<sub>2</sub> was 80 pg/mL in the aqueous humor of eyes receiving vehicle and 28 pg/mL in the eyes receiving Optilar® 0.5% ophthalmic solution.

One drop (0.05 mL) of 0.5% Optilar® ophthalmic solution was instilled into one eye and one drop of vehicle into the other eye TID in 26 normal subjects. Only 5 of 26 subjects had a detectable amount of ketorolac in their plasma (range 10.7 to 22.5 ng/mL) at Day 10 during topical ocular treatment. When ketorolac tromethamine 10 mg is administered systemically every 6 hours, peak plasma levels at steady state are around 960 ng/mL.

Two controlled clinical studies showed that Optilar® ophthalmic solution was significantly more effective than its vehicle in relieving ocular itching caused by seasonal allergic conjunctivitis.

Results from clinical studies indicate that Optilar® has no significant effect upon intraocular pressure. Optilar® ophthalmic solution has been safely administered in conjunction with other ophthalmic medications such as antibiotics, beta blockers, carbonic anhydrase inhibitors, cycloplegics, and mydriatics.

## INDICATIONS AND USAGE:

Optilar® ophthalmic solution is indicated for the temporary relief of ocular itching due to seasonal allergic conjunctivitis. Optilar® is also indicated for the treatment of postoperative inflammation in patients who have undergone cataract extraction.

## CONTRAINDICATIONS:

Optilar® ophthalmic solution is contraindicated in patients with previously demonstrated hypersensitivity to any of the ingredients in the formulation.

## WARNINGS:

There is the potential for cross-sensitivity to aspirin, phenylacetic acid derivatives, and other nonsteroidal anti-inflammatory agents. Therefore, caution should be used when treating individuals who have previously exhibited sensitivities to these drugs.

With some nonsteroidal anti-inflammatory drugs, there exists the potential for increased bleeding time due to interference with thrombocyte aggregation. There have been reports that ocularly applied nonsteroidal anti-inflammatory drugs may cause increased bleeding of ocular tissues (including hyphemas) in conjunction with ocular surgery.

## PRECAUTIONS:

**General:** It is recommended that Optilar® ophthalmic solution be used with caution in patients with known bleeding tendencies or who are receiving other medications which may prolong bleeding time.

**Information for patients:** Optilar® should not be administered while wearing contact lenses.

This ophthalmic product contains benzalkonium chloride as a preservative which may be deposited in soft contact lenses, therefore this product should not be used while wearing these lenses. These lenses should be removed before application of this product and not re-inserted earlier than 15 minutes after use.

**Carcinogenesis, Mutagenesis, and Impairment of Fertility:** An 18-month study in mice at oral doses of ketorolac tromethamine equal to the parenteral MRHD (Maximum Recommended Human Dose) and a 24-month study in rats at oral doses 2.5 times the parenteral MRHD, showed no evidence of tumorigenicity. Ketorolac tromethamine was not mutagenic in Ames test, unscheduled DNA synthesis and repair, and in forward mutation assays. Ketorolac did not cause chromosome breakage in the in vivo mouse micronucleus assay. At 1590 µg/mL (approximately 1000 times the average human plasma levels) and at higher concentrations, ketorolac tromethamine increased the incidence of chromosomal aberrations in Chinese hamster ovarian cells.

Impairment of fertility did not occur in male or female rats at oral doses of 9 mg/kg and 16 mg/kg, respectively.

**Pregnancy:** Teratogenic Effects: Pregnancy Category C: Reproduction studies have been performed in rabbits, using daily oral doses at 3.6 mg/kg and in rats at 10 mg/kg during organogenesis. Results of these studies did not reveal evidence of teratogenicity to the fetus. Oral doses of ketorolac tromethamine at 1.5 mg/kg, which was half of the human oral exposure, administered after gestation day 17 caused dystocia and higher pup mortality in rats. There are no adequate and well-controlled studies in pregnant women. Ketorolac tromethamine should be used during pregnancy only if the potential benefits justifies the potential risk to the fetus.

**Nursing mothers:** Caution should be exercised when Optilar® is administered to a nursing woman.

**Pediatric use:** Safety and efficacy in pediatric patients below the age of 12 have not been established.

## ADVERSE REACTIONS:

In controlled clinical studies, the most frequent adverse events reported with the use of Optilar® ophthalmic solution have been transient stinging and burning on instillation. These events were reported by approximately 40% of patients treated with Optilar® ophthalmic solution. In all development studies conducted, other adverse events occurring less than 5% of the time during treatment with Optilar® included ocular irritation, allergic reactions, superficial ocular infections and superficial keratitis.

## DOSE AND ADMINISTRATION:

The recommended dose of Optilar® ophthalmic solution is one drop (0.25 mg) four times a day for relief of ocular itching due to seasonal allergic conjunctivitis.

For the treatment of postoperative inflammation in patients who have undergone cataract extraction, one drop of Optilar® ophthalmic solution should be applied to the affected eye(s) four times daily beginning 24 hours after cataract surgery and continuing through the first 2 weeks of the postoperative period.

## HOW SUPPLIED:

Optilar® (ketorolac tromethamine ophthalmic solution) is available for topical ophthalmic administration as a 0.5% sterile solution, and is supplied in a white opaque plastic bottle.

**Note:** Store between 15° - 25° C, protect from light. On prescription only.

Rev No. 71506

Le 006



### THIS IS A MEDICAMENT

- The medicament is a product which affects your health, and its consumption contrary to instruction is dangerous for you.
- Follow strictly the doctor's prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medicament. The doctor and the pharmacist are experts in medicine, its benefits and risks.
- Do not by yourself interrupt the period of treatment prescribed for you.
- Do not repeat the same prescription without consulting your doctor.

KEEP THE MEDICAMENT OUT OF THE REACH OF CHILDREN

Council of Arab Health Ministers

Arab Pharmacists Association

DIAMOND PHARMA – Damascus suburb – Syria

# أوبتيلار

## الوصف:

يحتوي كل ميليلتر من أوبتيلار على: كيتورولاك تروميثامين ٥ ملغ، مع بنزالكونيوم كلورايد ٠,١ ملغ، إيديتات ثنائية الصوديوم ١ ملغ، أوكوتوزينول ٤٠، كلور الصوديوم، وماء نقي.  
المادة الحافظة: بنزالكونيوم كلورايد ٠,٠١ ٪.

## الخواص الدوائية في الحيوان:

أدى كيتورولاك تروميثامين إلى منع حدوث ارتفاع في الضغط داخل العين والذي تم تحريضه بواسطة حمض الأراشيدونيك موضعياً عند الأرانب. ولم يثبط الكيتورولاك أنزيم أندوز ريدوكتاز لعدسة الأنف في اختبارات الزجاج.

المحلول العيني كيتورولاك تروميثامين لم يحفز انتشار إنتان العين والذي تم تحريضه في الأرانب بواسطة فطور المبيضات البيض، وفيروس الحلاّ البسيط من النوع ١، أو عصيات القبح الأزرق.

## الخواص الدوائية السريعة:

كيتورولاك تروميثامين مضاد التهاب غير ستيرويدي، يقوم، عند استعماله جهازياً، بتأثير مسكن ومضاد للالتهاب وخافض للحرارة. ويعتقد أن آلية تأثيره ناجمة جزئياً عن قدرته على تثبيط الاصطناع الحيوي للبروستاغلاندين. ولا يؤدي كيتورولاك تروميثامين عند استعماله بالطريق الجهازى إلى تضيق حدقة العين.

عند وضع نقطتين (٠,١ ميليلتر) من المحلول العيني أوبتيلار ٠,٥ ٪ في عيني المرضى قبل ١٢ ساعة وقبل ساعة واحدة من استخراج الساد، تحققت مستويات قابلة للقياس في عيني ٨ من بين ٩ مرضى (متوسط تركيز الكيتورولاك ٩٥ نانوغرام/ميليلتر من الخلط المائي، المجال: ٤٠ إلى ١٧٠ نانوغرام/ميليلتر). ويؤدي الاستعمال الموضعي لكيتورولاك تروميثامين إلى تقليل مستويات البروستاغلاندين E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) في الخلط المائي. وقد كان متوسط تركيز (PGE<sub>2</sub>) ٨٠ بيكوغرام/ميليلتر في الخلط المائي لمعين التي تلقت السواغ، و٢٨ بيكوغرام/ميليلتر في العين التي تلقت المحلول العيني أوبتيلار ٠,٥ ٪.

وقد تم وضع قطرة واحدة (٠,٥ ميليلتر) من المحلول العيني أوبتيلار ٠,٥ ٪ في إحدى العينين وقطرة واحدة من السواغ في العين الأخرى ثلاث مرات يومياً في ٦٦ شخصاً طبيعياً. وقد وجد في ٥ فقط من بين الـ ٢٦ شخصاً كمية ملموسة من الكيتورولاك في البلازما (بما يتراوح بين ١٠,٧ و ٢٢,٥ نانوغرام/ميليلتر) في اليوم العاشر أثناء العلاج الموضعي العيني. عند إعطاء كيتورولاك تروميثامين ١٠ ملغ بالطريق الجهازى ٦ ساعات، تكون التراكيز العظمى في البلازما في حالة الثبات حوالي ٩٦٠ نانوغرام/ميليلتر.

وقد بينت تجربتان سريريتان مضبوطتان أن المحلول العيني أوبتيلار أكثر فعالية بشكل ملحوظ بالمقارنة مع سواغه في إزالة الحكة العينية الناجمة عن التهاب الملتحمة التحسسي الموسمي.

تشير نتائج الدراسات السريرية إلى أن أوبتيلار ليس له أثر ملحوظ على الضغط داخل العين.

وقد تم استعمال المحلول العيني أوبتيلار بأمان مع سائر الأدوية العينية مثل المضادات الحيوية، وحاصرات بيتا، ومثبطات الكاربونيك أنهيدراز، ومرخيات العضلة العينية، وموسعات الحدقة.

## دواعي الاستعمال:

يوصى باستعمال المحلول العيني أوبتيلار للإزالة المؤقتة للحكة العينية الناجمة عن الالتهاب التحسسي الموسمي للملتحمة. ويوصى أيضاً باستعمال أوبتيلار لعلاج الالتهاب التالي للعمليات عند المرضى الذين أجريت لهم عملية استخراج الساد.

## موانع الاستعمال:

يحظر استعمال المحلول العيني أوبتيلار لدى المرضى الذين ظهر عليهم من قبل فرط حساسية تجاه أي من مكونات المستحضر.

## تحذيرات:

من الممكن أن تحدث حساسية متصالبة مع الأسبرين، ومشتقات حمض الفينيل أسيتيك، وسائر مضادات الالتهاب الغير ستيرويدية. لذلك يجب توخي الحذر عند علاج الأشخاص الذين ظهرت لديهم من قبل حساسية تجاه هذه الأدوية.

مع بعض مضادات الالتهاب غير الستيرويدية قد تحدث زيادة في زمن النزف بسبب تثبيط تكسد الصفائح. وقد وردت تقارير بأن الاستعمال الموضعي العيني لمضادات الالتهاب الغير ستيرويدية قد يؤدي إلى زيادة نزف أنسجة العين (ويشمل ذلك: النزف في أنسجة جحرة العين الأمامية) المرتبط بجراحة العين.

## احتياطات:

احتياطات عامة: يوصى بتوخي الحذر عند استعمال المحلول العيني أوبتيلار عند المرضى الذين يعرف أن لديهم قابلية للنزف أو الذين يتناولون أدوية أخرى قد تؤدي إلى إطالة زمن النزف.

معلومات للمرضى: لا ينبغي استعمال أوبتيلار أثناء استعمال العدسات اللاصقة.

إن هذا المستحضر المعد للاستعمال العيني يحتوي على المادة الحافظة بنزالكونيوم كلورايد، والتي يمكن أن تحدث ترسباً على العدسات اللاصقة الطرية، وعليه يجب ألا يستعمل هذا المستحضر أثناء استعمال العدسات اللاصقة المذكورة، كما يجب نزع العدسات اللاصقة الطرية قبل استخدام هذا المستحضر مع إمكانية وضعها في العين بعد خمسة عشر دقيقة من استعماله للعين.

السرطنة والتطهير، وضعف الخصوبة: أثبتت إحدى الدراسات على مدى ١٨ شهراً في الفئران باستخدام جرعات فموية من الكيتورولاك تروميثامين تساوي الجرعة القصوى الموصى بها عند الإنسان عن طريق الحقن، وأحدى الدراسات على مدى ٢٤ شهراً في الجرذان باستخدام جرعات فموية ٢,٥ مرة الجرعة القصوى الموصى بها عند الإنسان عن طريق الحقن، أنه لا يوجد دليل على حدوث الأورام.

ولم يكن الكيتورولاك تروميثامين مطفرأ في اختبار إيمس، وفي الاصطناع والترميم غير البرمج لل DNA، وفي اختبارات التطهير الأمامي. ولم يسبب الكيتورولاك كسر الكروموزوم في اختبار النواة الدقيقة في الفئران في الجسم الحي. عند ١٥٩٠ ميكروغرام/ميليلتر (حوالي ١٠٠٠ مرة المستويات المتوسطة في بلازما الإنسان) وعند التركيزات الأعلى، أدى الكيتورولاك تروميثامين إلى زيادة حدوث الانحرافات الكروموسومية في خلايا المبيض عند حيوان الهامستر الصيني.

لم يحدث ضعف في الخصوبة عند ذكور أو إناث الجرذان لدى تناول جرعات فموية ٩ ملغ/كغ و١٦ ملغ/كغ، على الترتيب.

الحمل: الأثار المشوهة: يصنف من أدوية الحمل الفئة C. تم إجراء دراسات التكاثر في الأرانب، باستخدام جرعات يومية عن طريق الفم ٢,٦ ملغ/كغ وفي الجرذان بالجرعة ١٠ ملغ/كغ أثناء مرحلة تكوين الأعضاء. ولم تبين نتائج هذه الدراسات أي دليل على حدوث تشوه للجنين. وعند إعطاء كيتورولاك تروميثامين عن طريق الفم بالجرعات ١,٥ ملغ/كغ، وهي نصف الجرعة الفموية لدى الإنسان، بعد اليوم الـ ١٧ من الحمل، أدى إلى عسر الولادة وزيادة موت الأجنة في الجرذان. ولا توجد دراسات كافية وجيدة الضبط لدى النساء الحوامل. لذا لا ينبغي استعمال كيتورولاك تروميثامين أثناء الحمل إلا إذا كانت الفائدة المرجوة تبرر المخاطرة الكامنة على الجنين.

الأمهات المرضعات: يجب توخي الحذر عند استعمال أوبتيلار لدى النساء المرضعات.

الاستعمال لدى الأطفال: لم يتم إثبات الأمان والفعالية لدى المرضى الأطفال الذين تقل أعمارهم عن ١٢ سنة.

## التفاعلات الجانبية:

في الدراسات السريرية المضبوطة، كانت التأثيرات الجانبية الأكثر شيوعاً في التقارير المرتبطة باستعمال المحلول العيني أوبتيلار هي شعور عابر بوخز وحرقة عند التطهير. وقد تم ذكر هذه التفاعلات عند ٥٠ ٪ تقريباً من المرضى الذين تم علاجهم باستعمال المحلول العيني أوبتيلار. وفي جميع الدراسات التطويرية التي تم إجراؤها، شملت التأثيرات الجانبية الأخرى التي حدثت عند أقل من ٥ ٪ من الحالات أثناء العلاج بواسطة أوبتيلار: تهيج العين، تفاعلات حساسية، إنتان عيني سطحي، والتهاب سطحي في القرنية.

## الجرعة وطريقة الاستعمال:

الجرعة الموصى بها من المحلول العيني أوبتيلار هي قطرة واحدة (٠,٢٥ ملغ) أربع مرات يومياً لإزالة الحكة العينية الناجمة عن التهاب الملتحمة التحسسي الموسمي.

لعلاج الالتهاب التالي للعمليات عند المرضى الذين أجريت لهم عملية استخراج الساد، يتم وضع قطرة واحدة من المحلول العيني أوبتيلار في العين المصابة أربع مرات يومياً ابتداءً من ٢٤ ساعة بعد جراحة الساد ويستمر ذلك خلال أول أسبوعين من الفترة التالية للعلمية.

## أشكال التوافر:

أوبتيلار (المحلول العيني كيتورولاك تروميثامين) متاح للاستعمال الموضعي في العين على شكل محلول معقم ٠,٥ ٪، وهو يتوافر في عبوة بلاستيكية ٥ ميليلتر بيضاء عاتمة.  
ملاحظة: يحفظ في الدرجة ١٥<sup>o</sup> - ٢٥<sup>o</sup>م، بعيداً عن الضوء. يصرف بموجب وصفة طبية.

إن هذا الدواء
- الدواء مستحضر يؤثر على صحتك، واستهلاكه خلافاً للتعليمات يعرضك للخطر.
- اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليها، وتعليمات الصيدلاني الذي صرفها لك، فالتبيب والصيدلاني هما الخبيران بالدواء ونفعه وضره.
- لا تقطع مدة العلاج المحددة من تلقاء نفسك.
- لا تكرر صرف الدواء بدون وصفة طبية.
لا تترك الأدوية في متناول أيدي الأطفال

اتحاد الصيدالة العرب

مجلس وزراء الصحة العرب

شركة دياموند فارما - ريف دمشق - سوريا