

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

KETOFTIL 0,5 mg/ml collirio, soluzione

KETOFTIL 0,5 mg/g gel oftalmico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ketoftil 0,5 mg/ml collirio, soluzione

1 ml contengono 0,69 mg di ketotifene fumarato, pari a 0,5 mg di ketotifene.

Ketoftil 0,5 mg/g gel oftalmico

1 g contengono 0,69 mg di ketotifene fumarato, pari a 0,5 mg di ketotifene.

Eccipiente con effetti noti

Il flacone multidose e il gel oculare contengono benzalconio cloruro.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Collirio, soluzione (contenitore multidose)

Collirio, soluzione (contenitori monodose)

Gel oftalmico

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Congiuntiviti e cheratocongiuntiviti acute e croniche di natura allergica (primaverili, atopiche ed altre).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Ketoftil 0,5 mg/ml collirio, soluzione: 1 goccia nel sacco congiuntivale 2 o più volte al dì, secondo prescrizione medica.

Ketoftil 0,5 mg/g gel oftalmico: 1 goccia nel sacco congiuntivale 2 volte al dì.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al ketotifene o ad uno qualsiasi degli eccipienti del prodotto o sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico.

Generalmente controindicato in gravidanza (v. paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Ketoftil collirio, soluzione (contenitore multidose) e Ketoftil gel

Le formulazioni di Ketoftil collirio multidose e Ketoftil gel contengono benzalconio cloruro come conservante che può depositarsi sulle lenti a contatto morbide; pertanto Ketoftil non deve essere usato se il paziente indossa questo tipo di lenti. Le lenti devono essere rimosse prima dell'applicazione ed è necessario attendere 15 minuti prima di rimetterle.

I prodotti contenenti benzalconio cloruro come conservante possono decolorare le lenti a contatto morbide. Il benzalconio cloruro può causare irritazione oculare, occhio secco, alterazione del film e della superficie corneali. Da usare con cautela nei pazienti con occhio secco e con compromissione della cornea.

I pazienti devono essere monitorati in caso di uso prolungato.

Ketoftil, nelle sue diverse forme farmaceutiche, può determinare al momento dell'applicazione un leggero e fugace bruciore.

Ketoftil gel oftalmico, per la natura dei suoi eccipienti, può causare al momento dell'applicazione un lieve e transitorio offuscamento visivo.

Ketoftil collirio, soluzione e gel

Nessuna particolare avvertenza.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Se Ketoftil viene utilizzato in concomitanza con altri medicamenti oculari, è necessario far intercorrere almeno 5 minuti tra un'applicazione e l'altra.

La somministrazione orale di ketotifene può potenziare gli effetti dei medicinali depressivi sul SNC, degli antistaminici e dell'alcool. Anche se questi fenomeni non sono stati osservati con Ketoftil, la possibilità di tali effetti non può essere esclusa.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non sono disponibili dati sull'uso di ketotifene in gravidanza. Studi su animali con dosi orali tossiche hanno mostrato un incremento della mortalità pre- e postnatale, ma non hanno evidenziato effetti teratogeni. I livelli sistemici di ketotifene dopo l'applicazione oftalmica sono molto più bassi di quelli raggiunti dopo somministrazione orale. Si dovrebbe comunque usare cautela nel prescrivere questo medicinale a donne in gravidanza.

Allattamento

Anche se i dati di studi su animali dopo somministrazione orale dimostrano l'escrezione del principio attivo nel latte materno, è improbabile che la somministrazione topica nella donna possa produrre quantità di principio attivo rilevabili nel latte materno. Ketoftil può essere usato durante l'allattamento.

Fertilità

Non sono disponibili dati relativi agli effetti del ketotifene fumarato sulla fertilità negli esseri umani.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

In soggetti sensibili, Ketoftil, all'inizio del trattamento, potrebbe attenuare la capacità di reazione. Se il paziente avverte visione offuscata o sonnolenza a seguito della somministrazione di questo medicinale, non deve guidare veicoli o utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse provenienti da studi clinici (tabella 1) sono elencate in base alla classificazione MedDRA per sistemi e organi. All'interno di ogni classe per sistemi e organi, le reazioni avverse sono riportate in ordine di frequenza, con le reazioni più frequenti per prime. All'interno di ogni gruppo di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente per gravità. In aggiunta, la corrispondente categoria di frequenza per ogni reazione avversa è basata sulla seguente convenzione (CIOMS III): Molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Tabella 1 Reazioni avverse

Disturbi del sistema immunitario

Non comune: ipersensibilità

Patologie del sistema nervoso

Non comune: mal di testa

Patologie dell'occhio

Comune: irritazione oculare, dolore oculare, cheratite puntata, erosione puntata dell'epitelio corneale

Non comune: visione offuscata, (durante l'instillazione), occhio secco, disturbi palpebrali, congiuntiviti, fotofobia, emorragia congiuntivale.

Patologie gastrointestinali

Non comune: secchezza della bocca

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non comune: rash, eczema, orticaria

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Non comune: sonnolenza

Reazioni avverse dall'esperienza post-marketing (frequenza non nota)

Sono state osservate anche le seguenti reazioni avverse post-marketing:

- reazioni di ipersensibilità incluse reazioni allergiche locali (in prevalenza dermatiti da contatto, gonfiore della zona oculare, prurito palpebrale ed edema)

- reazioni allergiche sistemiche con inclusi gonfiore/edema facciale (in alcuni casi associate a dermatiti da contatto)
- riacutizzazioni di condizioni allergiche pre-esistenti quali asma ed eczema.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale.

Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Ketofil multidose

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

L'assunzione orale di questo medicinale non è raccomandata. L'ingestione per via orale del contenuto del flacone multidose da 10 ml o del tubo è equivalente a 5 mg di ketotifene (la dose giornaliera raccomandata per i bambini al di sopra dei 3 anni è di 2 mg).

I risultati clinici non hanno indicato segni o sintomi gravi dopo l'ingestione di una dose fino a 20 mg di ketotifene.

Ketofil monodose

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

L'assunzione orale del contenuto del contenitore monodose è equivalente a 0,25 mg di ketotifene (la dose giornaliera raccomandata per i bambini al di sopra dei 3 anni è di 2 mg).

I risultati clinici non hanno indicato segni o sintomi gravi dopo l'ingestione di una dose fino a 20 mg di ketotifene.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Oftalmologici-altri antiallergici, codice ATC: S01GX08

Ketofil è un medicinale antiallergico e antiistaminico attivo per via locale in tutte le forme di cheratocongiuntivite allergica. La sua attività antianafilattica, di tipo non steroideo, si esplica sia attraverso una inibizione del release dei mediatori chimici della allergia e flogosi locale dai mastociti (istamina, SRS-A, etc.), che attraverso una inibizione della attivazione degli eosinofili da parte degli antigeni o del fattore attivante piastrinico (PAF).

L'effetto antistaminico si manifesta attraverso una inibizione degli effetti della istamina sui recettori H1 periferici.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Per via orale (nel ratto) l'emivita di assorbimento del ketotifene è di $0,5 \pm 0,2$ ore e quella di eliminazione è di 8,4 ore. La sua eliminazione avviene per il 25%-30% attraverso l'emuntorio renale.

Somministrazione oculare (coniglio): con ketotifene fumarato marcato con C¹⁴, la massima concentrazione nei tessuti oculari si rileva 15 minuti dopo la somministrazione; il livello massimo si raggiunge nell'epitelio corneale, seguito da congiuntiva, cornea, iride, sclera, corpo ciliare e umore acqueo.

Il tempo di ritenzione medio a livello congiuntivale è di 5,7 ore.

La concentrazione ematica per dosi oculari ripetute è stata calcolata essere pari a circa 1/70 di quella congiuntivale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Il ketotifene presenta una bassa tossicità acuta.

La DL₅₀ è riportata nella tabella seguente:

mg/Kg

	TOPO	RATTO
PER OS	408 ± 61	468 ± 107
SOTTOCUTE	820 ± 78	430 ± 54
ENDOVENA	14,9 ± 1	5,4 ± 0,8

Nessun effetto tossico è stato riscontrato per dosi orali ripetute e largamente superiori a quelle utilizzabili per l'impiego clinico-terapeutico.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Ketoftil 0,5 mg/ml collirio, soluzione (flacone multidose): Sorbitolo, benzalconio cloruro, TS-Polisaccaride e acqua per preparazioni iniettabili.

Ketoftil 0,5 mg/ml collirio, soluzione (contenitori monodose): TS-Polisaccaride, sorbitolo e acqua per preparazioni iniettabili.

Ketoftil 0,5 mg/g gel oftalmico: Idrossietilcellulosa, sorbitolo, benzalconio cloruro e acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Non note.

6.3 Periodo di Validità

Ketoftil 0,5 mg/ml collirio, soluzione - flacone multidose da 10 ml

3 anni a confezionamento integro.

Il flacone multidose non deve essere usato oltre 30 giorni dopo la prima apertura del contenitore.

Ketoftil 0,5 mg/ml collirio, soluzione - 25 contenitori monodose 0,5 ml

30 mesi a confezionamento integro.

I flaconcini monodose non contengono conservanti antimicrobici atti a preservarne la sterilità in fase d'uso e perciò, una volta aperto il contenitore, il prodotto in esso contenuto deve essere utilizzato immediatamente. Il prodotto che eventualmente dovesse avanzare deve essere gettato.

Ketoftil 0,5 mg/g gel oftalmico

3 anni a confezionamento integro.

Il prodotto non deve essere usato oltre 30 giorni dopo la prima apertura del contenitore.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Nessuna.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Ketoftil 0,5 mg/ml collirio, soluzione (flacone multidose)

Un flacone contagocce in polietilene da 10 ml, dotato di tappo ad apertura razionale e non istintiva.

Ketoftil 0,5 mg/ml collirio, soluzione (contenitori monodose)

Scatola da 25 contenitori in polietilene da 0,5 ml. I contenitori, in stecche da 5 unità, sono racchiusi in bustine di politene-alluminio-poliestere.

Ketoftil 0,5 mg/g gel oftalmico

Tubo in alluminio da 10 g, internamente ricoperto da resine epossidiche, con punta oftalmica.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Collirio

Flacone multidose

Per aprire, premere la capsula di chiusura e contemporaneamente svitare. Dopo l'uso richiudere avvitando a fondo.

Contenitore monodose

Separare un flaconcino dalla stecca e aprire. Dopo l'uso, gettare anche se rimane del contenuto

Gel oftalmico

Per ottenere un migliore gocciolamento, durante l'applicazione tenere il tubetto perpendicolare e non obliquo.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

POLIFARMA S.p.A. Viale dell'Arte, 69 – 00144 Roma

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

KETOFTIL 0,5 mg/ml collirio, soluzione - flacone da 10 ml: A.I.C. 029278013

KETOFTIL 0,5 mg/ml collirio, soluzione - 25 contenitori monodose: A.I.C. 029278025

KETOFTIL 0,5 mg/g gel oftalmico: A.I.C. 029278037

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 13 Maggio 2000

Data del rinnovo più recente: 13 Maggio 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco