

Foglio illustrativo

KETOROLAC DR. REDDY'S 30 MG/ML SOLUZIONE INIETTABILE

Medicinale equivalente

CATEGORIA FARMACO-TERAPEUTICA

Farmaci antireumatici/antinfiammatori non steroidei

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Ketorolac Dr. Reddy's somministrato per via intramuscolare od endovenosa è indicato nel trattamento **a breve termine** (massimo due giorni) del dolore acuto post-operatorio di grado moderato-severo.

Nei casi di chirurgia maggiore o di dolore molto intenso ketorolac Dr. Reddy's somministrato endovena può essere usato quale complemento ad un analgesico oppiaceo.

Ketorolac Dr. Reddy's soluzione iniettabile è inoltre indicato nel trattamento del dolore dovuto a coliche renali.

CONTROINDICAZIONI

Attenzione: il farmaco non è indicato nel dolore lieve o di tipo cronico

- Ipersensibilità al principio attivo o ad altri antinfiammatori non steroidei o ad uno qualsiasi degli eccipienti; reazioni allergiche indotte da aspirina o da altri inibitori della sintesi delle prostaglandine (in tali pazienti sono state osservate gravi reazioni anafilattoidi).
- A causa della possibilità di sensibilità crociata ketorolac è anche controindicato in pazienti nei quali l'acido acetilsalicilico e/o altri farmaci antinfiammatori non steroidei abbiano indotto manifestazioni allergiche, per il rischio di insorgenza di reazioni gravi di tipo anafilattico.
- Sindrome completa o parziale di poliposi nasale, angioedema, broncospasmo.
- Asma.
- Ulcera peptica e sanguinamento gastroenterico pregressi, in atto o sospetti.
- Ulcera peptica attiva, o precedenti anamnestici di emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione relativa a precedenti trattamenti attivi o storia di emorragia/ulcera peptica ricorrente (due o più episodi distinti di dimostrata ulcerazione o emorragia).
- Come con altri antinfiammatori non steroidei, severa insufficienza cardiaca.
- Sanguinamento cerebrovascolare pregresso, in atto o sospetto.
- Ipovolemia o disidratazione.
- Insufficienza renale di grado moderato o grave (creatinina sierica > 1,8 mg/dl) o rischio di insufficienza renale dovuta ad ipovolemia o disidratazione .
- Cirrosi epatica o epatiti gravi.
- Diatesi emorragica.
- Disordini della coagulazione.
- Pazienti che hanno subito interventi chirurgici ad alto rischio emorragico o emostasi incompleta.
- Pazienti in terapia anticoagulante.
- Trattamento concomitante con altri farmaci antinfiammatori non steroidei e con sali di litio, probenecid o pentossifillina (vedere interazioni).
- Pazienti in terapia diuretica intensiva.
- Ketorolac inibisce la funzione piastrinica e prolunga il tempo di sanguinamento, pertanto è controindicato l'uso nella profilassi analgesica chirurgica e durante gli interventi chirurgici perché aumenta il rischio di sanguinamento.
- Nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 16 anni.
- L'impiego di ketorolac è controindicato durante la gravidanza, in prossimità e durante il parto e durante l'allattamento.
- Trattamento con acido acetilsalicilico o altri antinfiammatori non steroidei (FANS).
- Associazione con oxpentifillina

Attenzione: la soluzione iniettabile contiene etanolo pertanto è controindicato l'uso per via epidurale o intratecale.

PRECAUZIONI PER L'USO

Attenzione: ketorolac non può essere considerato un semplice antidolorifico e richiede di essere impiegato sotto lo stretto controllo del medico.

Non va utilizzato nel trattamento del dolore lieve o di tipo cronico.

L'uso concomitante di ketorolac con altri FANS deve essere evitato, inclusi gli inibitori selettivi delle cicloossigenasi –2..

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della più bassa dose efficace per la più breve durata possibile di trattamento che occorre per controllare i sintomi.

Prima di iniziare la terapia con KETOROLAC Dr. Reddy's occorre accertarsi che il paziente non abbia avuto in precedenza reazioni di ipersensibilità verso il ketorolac, acido acetilsalicilico e/o altri farmaci antinfiammatori non steroidei.

L'uso di KETOROLAC Dr. Reddy's, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi è sconsigliato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza.

La somministrazione di KETOROLAC Dr. Reddy's dovrebbe essere sospesa nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte a indagini sulla fertilità.

Uso negli anziani: nei pazienti anziani o debilitati occorre particolare cautela, poiché l'incidenza di alcuni degli effetti indesiderati può essere più alta rispetto ai pazienti più giovani. I pazienti anziani hanno una frequenza aumentata di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali. I pazienti debilitati sembrano tollerare le ulcere o il sanguinamento meno degli altri. La maggior parte degli eventi gastrointestinali fatali associati all'uso di FANS si sono verificati in pazienti anziani e/o debilitati.

Nei soggetti anziani inoltre si può verificare un aumento dell'emivita di eliminazione del farmaco e una contemporanea riduzione della clearance. Pertanto, oltre ad una riduzione della dose complessiva, può essere opportuno un più lungo intervallo tra le dosi (vedere "Dose, modo e tempo di somministrazione").

Effetti gastrointestinali: KETOROLAC Dr. Reddy's può causare irritazioni gastrointestinali, ulcera e sanguinamento in pazienti con o senza pregressa storia di patologia gastrointestinale. Pazienti con affezioni infiammatorie del tratto gastrointestinale, in atto o pregresse, dovrebbero effettuare il trattamento solo sotto stretto controllo medico. L'incidenza di questi effetti aumenta con la dose e la durata del trattamento.

Non usare contemporaneamente KETOROLAC Dr. Reddy's ed altri farmaci antinfiammatori non steroidei.

Emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione: durante il trattamento con tutti i FANS, in qualsiasi momento, con o senza sintomi di preavviso o precedente storia di gravi eventi gastrointestinali, sono state riportate emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione, che possono essere fatali.

Evidenze epidemiologiche suggeriscono che ketorolac può essere associato a un elevato rischio di tossicità gastrointestinale, rispetto ad altri FANS, soprattutto quando usato al di fuori delle indicazioni autorizzate e/o per prolungati periodi (vedere anche "Indicazioni terapeutiche", "Dose, modo e tempo di somministrazione", "Controindicazioni").

Negli anziani e in pazienti con storia di ulcera, soprattutto se complicata da emorragia o perforazione (vedere par. "Controindicazioni"), il rischio di emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione è più alto con dosi aumentate di FANS, incluso ketorolac e.v. Il rischio di sanguinamenti gastrointestinali clinicamente gravi è dose-dipendente. Questi pazienti devono iniziare il trattamento con la più bassa dose disponibile. L'uso concomitante di agenti protettori (misoprostolo o inibitori di pompa protonica) deve essere considerato per questi pazienti e anche per pazienti che assumono basse dosi di aspirina o altri farmaci che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali (vedere sotto e par. "Interazioni").

Pazienti con storia di tossicità gastrointestinale, in particolare anziani, devono riferire qualsiasi sintomo addominale (soprattutto emorragia gastrointestinale) in particolare nelle fasi iniziali del trattamento.

Cautela deve essere prestata ai pazienti che assumono farmaci concomitanti che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o emorragia, come corticosteroidi orali, anticoagulanti come warfarin, inibitori selettivi del reuptake della serotonina o agenti antiaggreganti come l'aspirina (vedere par. "Interazioni").

Come con altri FANS, l'incidenza e la gravità delle complicazioni gastrointestinali può aumentare con l'aumento della dose e della durata del trattamento con ketorolac. Il rischio di sanguinamenti gastrointestinali clinicamente gravi è dose-dipendente. Questo è particolarmente vero in pazienti anziani che ricevono una dose media giornaliera superiore a 60 mg di ketorolac e.v. Precedenti di ulcera peptica aumentano la possibilità di gravi complicazioni gastrointestinali durante la terapia con ketorolac.

Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono KETOROLAC Dr. Reddy's, il trattamento deve essere sospeso.

I FANS devono essere somministrati con cautela nei pazienti con storia di malattia gastrointestinale (colite ulcerosa, morbo di Crohn) poiché tali condizioni possono essere esacerbate (vedere par. "Effetti indesiderati").

Effetti respiratori: per l'interazione con il metabolismo dell'acido arachidonico, il farmaco può determinare, negli asmatici e nei soggetti predisposti, crisi di broncospasmo ed eventualmente altri fenomeni pseudo-allergici o shock.

Ritenzione del sodio/ritenzione idrica con patologie cardiovascolari ed edema periferico.

Si richiede cautela nei pazienti con precedenti di ipertensione e/o insufficienza cardiaca, poiché ritenzione idrica ed edema sono stati riportati in associazione con la terapia con FANS.

Ritenzione idrica, ipertensione ed edema periferico sono stati osservati in alcuni pazienti che assumevano FANS, incluso il Ketorolac, che pertanto deve essere usato con cautela in pazienti con scompenso cardiaco, ipertensione o condizioni similari.

Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari : poiché sono stati riportati ritenzione idrica ed edema in associazione all'utilizzo di FANS, è necessario monitorare in modo appropriato e allertare i pazienti con storia di ipertensione e/o insufficienza cardiaca congestizia da lieve a moderata.

Gli studi clinici e i dati epidemiologici suggeriscono che l'utilizzo di inibitori selettivi della cicloossigenasi-2 e alcuni FANS (in particolare ad alte dosi) può essere associato ad un lieve aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (ad esempio infarto del miocardio o ictus). Sebbene Ketorolac non abbia dimostrato di aumentare gli eventi trombotici come l'infarto del miocardio, non sono disponibili dati sufficienti per escludere tale rischio con ketorolac. I pazienti con ipertensione non controllata, insufficienza cardiaca congestizia, cardiopatia ischemica cronica, arteriopatia periferica e/o vasculopatia cerebrale devono essere trattati con ketorolac solo dopo attenta valutazione. Una simile valutazione deve essere effettuata prima di iniziare il trattamento di pazienti con fattori di rischio per malattia cardiovascolare (ad esempio ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, fumo)

Effetti renali: ketorolac al pari di altri farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), deve essere usato con cautela in pazienti con compromissione della funzionalità renale o con precedenti di malattie renali poiché è un potente inibitore della sintesi delle prostaglandine. Si deve usare cautela poiché tossicità renale è stata osservata con ketorolac ed altri FANS in pazienti con condizioni che portavano ad una riduzione della volemia e/o del flusso sanguigno nei reni dove le prostaglandine renali svolgono un ruolo di supporto nel mantenimento della perfusione renale. In tali pazienti la somministrazione di ketorolac o di altri FANS può causare una riduzione dose-dipendente della formazione di prostaglandine renali e può precipitare uno scompenso o un'insufficienza renale conclamata. I pazienti a maggior rischio di queste reazioni sono quelli con compromissione della funzionalità renale, ipovolemia, insufficienza cardiaca, disturbi epatici, quelli che assumono diuretici e gli anziani. La sospensione di ketorolac o di altri FANS è di solito seguita dal recupero dello stato precedente al trattamento.

Ketorolac inibisce la sintesi delle prostaglandine, potendo causare nefrotossicità, incluse glomerulonefriti, nefriti interstiziali, necrosi papillare, sindrome nefrosica e insufficienza renale acuta.

Pertanto, ketorolac richiede particolari precauzioni o se ne impone l'esclusione dall'uso allorché nel paziente siano presenti le seguenti condizioni: stati di ipoperfusione del rene, malattie renali, cirrosi epatica o epatiti gravi.

Pazienti con funzione renale compromessa: poiché ketorolac e i suoi metaboliti sono escreti principalmente dal rene, durante il trattamento con ketorolac si dovrebbe usare cautela in pazienti con ridotta funzionalità renale. In particolare, è controindicato l'uso di ketorolac in pazienti con valori di creatinina sierica superiori a 1,8 mg/dl.

Il farmaco è controindicato in terapia diuretica intensiva.

Reazioni anafilattiche/anafilattoidi: reazioni anafilattiche/anafilattoidi (incluse ma non limitate all'anafilassi, broncospasmo, vampate, rash, ipotensione, edema laringeo ed angioedema)

possono verificarsi in pazienti con o senza precedenti di ipersensibilità all'aspirina, ad altri FANS o al ketorolac. Queste reazioni possono comparire anche in soggetti con anamnesi di angioedema, reattività broncospastica (ad es. asma) e polipi nasali. Le reazioni anafilattoidi come l'anafilassi, possono avere esito fatale. Pertanto ketorolac deve essere usato con cautela in pazienti con anamnesi di asma ed in quelli con una sindrome completa o parziale di poliposi nasale, angioedema e broncospasmo.

Ritenzione idrica e edema: a causa del potenziale effetto di ritenzione idrica KETOROLAC Dr. Reddy's dovrebbe essere somministrato con cautela in pazienti con scompenso cardiaco, ipertensione e patologie simili. Occorre cautela nei pazienti con una storia di ipertensione e/o insufficienza cardiaca poiché, in associazione alla terapia con FANS, sono state riportate ritenzione idrica ed edema.

Pazienti con funzione epatica compromessa: durante il trattamento con ketorolac sono state raramente notate lievi variazioni dei test di funzione epatica, comunque senza rilevanza clinica. Si consiglia tuttavia di monitorare la funzione epatica in pazienti nei quali questa era precedentemente compromessa, e di sospendere il trattamento con KETOROLAC Dr. Reddy's qualora si manifestassero evidenze di grave compromissione epatica.

Effetti ematologici: ketorolac inibisce la funzionalità piastrinica e potrebbe prolungare il tempo di sanguinamento. L'uso di ketorolac in pazienti che presentano disturbi della coagulazione deve essere iniziato con cautela ed i pazienti devono essere monitorati attentamente. Anche se gli studi non indicano interazioni significative tra ketorolac e warfarin o eparina, KETOROLAC Dr. Reddy's non deve essere somministrato a pazienti con disordini della coagulazione o a pazienti in trattamento con farmaci che interferiscono con l'emostasi, ivi compresa l'eparina a basse dosi (2500-5000 U.I ogni 12 ore) somministrata a scopo profilattico (vedere par. "Controindicazioni") ed i derivati. La somministrazione di ketorolac a tali pazienti deve essere fatta con estrema cautela ed i pazienti devono essere attentamente monitorati.

Nell'esperienza successiva alla commercializzazione, sono stati riportati ematomi post-operatori e altri segni di sanguinamento delle ferite in associazione all'uso peri-operatorio della soluzione iniettabile di ketorolac. I medici devono considerare il potenziale rischio di sanguinamento quando l'emostasi è critica, ad esempio nei casi di resezione della prostata, tonsillectomia o chirurgia estetica (vedere "Controindicazioni").

Effetti cutanei: gravi reazioni cutanee, alcune delle quali fatali, includenti dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica, sono state riportate molto raramente in associazione con l'uso dei FANS (vedere "Effetti indesiderati"). Nelle prime fasi della terapia i pazienti sembrano essere a più alto rischio: l'insorgenza della reazione si verifica nella maggior parte dei casi entro il primo mese di trattamento. KETOROLAC Dr. Reddy's deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

Probenecid: si raccomanda cautela quando il probenecid viene co-somministrato, poiché con questa associazione sono state riportate alterazioni della farmacocinetica del ketorolac.

Metotressato: si raccomanda cautela quando il metotressato viene co-somministrato, poiché è stato riportato che alcuni farmaci inibitori della sintesi delle prostaglandine, riducono la clearance del metotressato e pertanto possono aumentare la tossicità.

Abuso e dipendenza

Ketorolac è privo di potenziale per l'assuefazione. Non sono stati osservati sintomi di astinenza dopo sospensione improvvisa di ketorolac.

INTERAZIONI

Informare il medico o il farmacista se si sta assumendo o recentemente si è assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Deve essere evitato l'uso contemporaneo di KETOROLAC Dr. Reddy's ed altri farmaci antinfiammatori non steroidei.

L'uso concomitante di KETOROLAC Dr. Reddy's con corticosteroidi aumenta il rischio di ulcerazione gastrointestinale o sanguinamento (vedere "Precauzioni per l'uso").

L'uso concomitante di KETOROLAC Dr. Reddy's e di agenti antiaggreganti e inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs) aumenta il rischio di emorragia gastrointestinale (vedere "Precauzioni per l'uso").

I FANS possono amplificare gli effetti degli anticoagulanti, come il warfarin (vedere "Precauzioni d'impiego").

KETOROLAC inibisce l'aggregazione piastrinica, riduce le concentrazioni di trombossano e prolunga il tempo di sanguinamento. A differenza dell'aspirina, i cui effetti sono prolungati, la funzione piastrinica ritorna alla normalità entro 24-48 ore dopo l'interruzione del trattamento con ketorolac.

In vitro ketorolac determina una riduzione trascurabile del legame di warfarin con le proteine plasmatiche.

Come per altri farmaci che inibiscono la sintesi delle prostaglandine, la somministrazione contemporanea di ketorolac con metotressato o con litio deve essere attuata con cautela, in quanto può verificarsi una diminuzione della clearance di questi ultimi, con conseguente aumento della loro tossicità. Inibizione della clearance renale del litio, che porta ad un aumento della sua concentrazione plasmatica, è stata riportata con alcuni inibitori della sintesi delle prostaglandine. Sono stati riportati casi di aumento delle concentrazioni plasmatiche del litio durante la terapia con ketorolac.

KETOROLAC può interagire con furosemide, diminuendone l'azione diuretica in soggetti sani normo-volemici, di circa il 20%, pertanto si deve usare particolare attenzione nei pazienti con scompenso cardiaco.

Ketorolac trometamina non altera il legame della digossina con le proteine. Studi *in vitro* indicano che a concentrazioni terapeutiche di salicilati (300 µg/ml), il legame del ketorolac viene ridotto di circa il 99,2-97,5%, rappresentando un aumento potenziale di due volte delle concentrazioni plasmatiche di ketorolac libero.

Le concentrazioni terapeutiche di digossina, warfarin, ibuprofene, piroxicam, acetaminofene, fenitoina e tolbutamide non alterano il legame con le proteine di ketorolac trometamina.

Benché gli studi non indichino un'interazione negativa tra ketorolac e warfarina o eparina, l'uso concomitante della terapia con ketorolac che influenza l'emostasi, con dosi terapeutiche di terapia anticoagulante (warfarina) e di eparina base dosi somministrata a scopo profilattico (2500-5000 UI ogni 12 ore) e di destrani può essere associato ad un rischio aumentato di sanguinamento.

Diuretici, ACE inibitori e antagonisti dell'angiotensina II: i FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici e di altri farmaci antiipertensivi. In alcuni pazienti con funzione renale compromessa (per esempio pazienti disidratati o pazienti anziani con funzione renale compromessa), la co-somministrazione di un ACE inibitore o di un antagonista dell'angiotensina II e di agenti che inibiscono il sistema della ciclo-ossigenasi può portare a un ulteriore deterioramento della funzione renale, che comprende una possibile insufficienza renale acuta, generalmente reversibile. Queste interazioni devono essere considerate in pazienti che assumono ketorolac in concomitanza con ACE inibitori o antagonisti dell'angiotensina II. Quindi, la combinazione deve essere somministrata con cautela, specialmente nei pazienti anziani. I pazienti devono essere adeguatamente idratati e deve essere preso in considerazione il monitoraggio della funzione renale dopo l'inizio della terapia concomitante e periodicamente in seguito.

L'uso contemporaneo di pentossifillina può aumentare il rischio di sanguinamento. Ketorolac ha mostrato di ridurre la necessità di analgesia concomitante con oppiacei quando viene somministrato per dare sollievo al dolore postoperatorio.

La somministrazione di ketorolac compresse dopo un pasto ricco di grassi, ha causato una diminuzione delle concentrazioni di picco ed un ritardo del tempo per raggiungerlo di circa un'ora. Gli antiacidi non influenzano l'assorbimento di ketorolac.

La somministrazione contemporanea di probenecid e ketorolac porta ad una riduzione della clearance di quest'ultimo e, di conseguenza, a concentrazioni plasmatiche più elevate e prolungate.

AVVERTENZE SPECIALI

La soluzione iniettabile contiene 100 mg di alcool etilico per ogni fiala, corrispondenti al 10%, pertanto, il prodotto può essere dannoso per soggetti alcolisti e deve essere somministrato con cautela in gruppi di pazienti a rischio come soggetti affetti da malattie epatiche e da epilessia.

Attenzione: ketorolac non può essere considerato un semplice antidolorifico e richiede di essere impiegato sotto lo stretto controllo del medico.

Gravidanza e allattamento

Ketorolac attraversa la placenta nella misura di circa il 10%.

L'impiego del KETOROLAC è controindicato in gravidanza, in prossimità o durante il parto (vedere "Controindicazioni"), perché mediante il suo effetto inibitorio sulla sintesi delle

prostaglandine, può influenzare negativamente la circolazione fetale ed inibire le contrazioni uterine, aumentando il rischio di emorragia uterina..

L'inibizione della sintesi di prostaglandine può interessare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrio/fetale.

Risultati di studi epidemiologici suggeriscono un aumentato rischio di aborto e di malformazione cardiaca e di gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiache aumentava da meno dell'1% fino a circa l'1,5%. È stato ritenuto che il rischio aumenta con la dose e la durata della terapia. Negli animali, la somministrazione di inibitori della sintesi di prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita di pre- e post-impianto e di mortalità embrio-fetale. Inoltre, un aumento di incidenza di varie malformazioni, inclusa quella cardiovascolare, è stato riportato in animali a cui erano stati somministrati inibitori di sintesi delle prostaglandine, durante il periodo organogenetico.

Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi di prostaglandine possono esporre

- il feto a :

- tossicità cardiopolmonare (con chiusura prematura del dotto arterioso e ipertensione polmonare);
- disfunzione renale, che può progredire in insufficienza renale con oligo-idroamnios;

- la madre e il neonato, alla fine della gravidanza, a:

- possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, ed effetto antiaggregante che può verificarsi anche a dosi molto basse;
- inibizione delle contrazioni uterine risultanti in ritardo o prolungamento del travaglio.

L'uso del farmaco in prossimità del parto può determinare il ritardo del parto stesso; inoltre il farmaco può provocare, se somministrato in tale periodo, alterazioni dell'emodinamica del piccolo circolo del nascituro, con gravi conseguenze per la respirazione.

Nelle donne in età fertile un'eventuale gravidanza deve essere sempre esclusa prima dell'inizio del trattamento e durante il trattamento stesso deve essere assicurata un'efficace copertura anticoncezionale.

Allattamento:

Il farmaco è escreto in piccole quantità nel latte materno pertanto l'uso è controindicato durante l'allattamento.

Fertilità: l'uso di KETOROLAC Dr. Reddy's, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi è sconsigliato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza.

La somministrazione di KETOROLAC Dr. Reddy's dovrebbe essere sospesa nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte a indagini sulla fertilità.

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

Alcuni pazienti possono presentare sonnolenza, capogiri, vertigini, insonnia o depressione con l'uso di ketorolac e.v. Se compaiono questi o effetti indesiderati simili, si deve usare cautela nell'esercizio di attività che richiedono vigilanza.

KETOROLAC, pur non avendo effetto narcotico né effetti sul Sistema Nervoso Centrale, può determinare sonnolenza.

Si consiglia pertanto di usare cautela nella guida di veicoli e nell'uso di macchinari.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

Attenzione: la soluzione iniettabile contiene etanolo pertanto **non deve essere utilizzata per via epidurale o intratecale.**

Per via parenterale la durata della terapia non deve superare i 2 giorni in caso di somministrazione in bolo e 1 giorno in caso di infusione continua.

La dose somministrata deve essere la più bassa dose efficace in relazione alla severità del dolore e alla risposta del paziente.

Somministrazione intramuscolare

ADULTI

Si consiglia negli adulti di iniziare con la dose di 10 mg, seguita da dosi di 10-30 mg da ripetersi ogni 4-6 ore, secondo necessità, fino ad un massimo di 90 mg/die, utilizzando la dose minima efficace.

La durata della terapia non deve superare i 2 giorni.

Nel giorno di passaggio dalla terapia parenterale a quella orale, non deve essere superata la dose totale giornaliera di 90 mg, ricordando che la dose orale massima non deve superare i 40 mg. La dose deve essere adeguatamente ridotta nei soggetti con peso inferiore a 50 kg.

ANZIANI (≥ 65 anni)

Nel paziente anziano la posologia deve essere attentamente stabilita dal medico, che dovrà valutare un'eventuale riduzione dei dosaggi sopraindicati.

Nei pazienti anziani la dose massima giornaliera non deve comunque superare i 60 mg/die.

BAMBINI

La sicurezza e l'efficacia nei bambini non è stata stabilita. L'uso del farmaco è pertanto controindicato al di sotto di 16 anni.

Somministrazione endovenosa

L'USO ENDOVENOSO DEL PREPARATO È RISERVATO AGLI OSPEDALI E ALLE CASE DI CURA.

ADULTI

In situazioni caratterizzate da dolore acuto intenso (come ad esempio nella terapia d'attacco del dolore post-operatorio) è consigliata una dose iniziale di 10 mg, seguita da dosi di 10-30 mg che possono essere ripetute, in caso di necessità, dopo 4-6 ore, utilizzando la dose minima efficace. Se necessario il trattamento può proseguire ad intervalli maggiori; non deve comunque essere superata la dose giornaliera di 90 mg.

ANZIANI (≥ 65 anni)

Nei pazienti anziani la dose massima giornaliera non deve comunque superare i 60 mg/die.

BAMBINI

La sicurezza e l'efficacia nei bambini non è stata stabilita. L'uso del farmaco è pertanto controindicato al di sotto di 16 anni.

Coliche renali

La posologia consigliata è una fiala da 30 mg per somministrazione intramuscolare o endovenosa.

SOVRADOSAGGIO

Segni e sintomi

Con dosaggi di 360 mg/die i.m. somministrati a volontari sani per 5 giorni, sono stati riscontrati i seguenti sintomi: gastrite erosiva, dolore addominale e ulcera peptica, scomparsi con la sospensione del trattamento.

Può insorgere sanguinamento gastrointestinale. Raramente possono insorgere ipertensione, insufficienza renale acuta, depressione respiratoria e coma dopo ingestione di FANS.

Sono state riportate reazioni anafilattoidi con l'assunzione terapeutica di FANS; ciò può accadere in seguito a sovradosaggio.

Trattamento

Non esistono antidoti specifici.

Va eventualmente adottata una terapia di supporto. In caso di ingestione accidentale, a questa vanno aggiunte le normali misure di sicurezza (induzione del vomito, lavanda gastrica, somministrazione di carbone attivo). La dialisi non elimina Ketorolac in modo significativo dal torrente ematico.

In caso di assunzione di una dose eccessiva di KETOROLAC Dr. Reddy's avvertire immediatamente il proprio medico o recarsi al più vicino ospedale.

EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, anche questo può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Esperienza successiva alla commercializzazione.

I seguenti effetti indesiderati possono comparire in pazienti trattati con ketorolac; le frequenze degli eventi riportati non sono note, perché sono stati riportati su base volontaria in una popolazione di dimensioni non note.

Infezioni ed infestazioni: meningite asettica

Patologie del sangue e del sistema linfatico: Trombocitopenia, porpora, epistassi

Disturbi del sistema immunitario: anafilassi; le reazioni anafilattoidi, quali l'anafilassi, possono avere esito fatale; reazioni da ipersensibilità (broncospasmo, vasodilatazione, rash, ipotensione, edema laringeo)

Disturbi del metabolismo e della nutrizione: anoressia, iperkaliemia, iponatriemia

Disturbi psichiatrici: depressione, insonnia, ansia, irritabilità, reazioni psicotiche, anomala attività onirica, allucinazioni, euforia, difficoltà nella concentrazione, stati di torpore, confusione.

Patologie del sistema nervoso: cefalea, capogiri, convulsioni, parestesia, ipercinesia, alterazioni del gusto

Patologie dell'occhio: disturbi della visione.

Patologie dell'orecchio e del labirinto: tinnito, perdita dell'udito, vertigini.

Patologie cardiache: palpitazioni, bradicardia, insufficienza cardiaca.

Edema, ipertensione e insufficienza cardiaca sono stati riportati in associazione al trattamento con FANS

Patologie vascolari: ipertensione, vasodilatazione, ipotensione, ematomi, flushing, pallore, sanguinamento posto-operatorio delle ferite.

Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di COX2 e di alcuni FANS (specialmente ad alti dosaggi e per trattamenti di lunga durata) può essere associato ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (p.es. infarto del miocardio o ictus) (vedere "Precauzioni per l'uso"). Benché ketorolac non abbia mostrato aumentare gli eventi trombotici, come l'infarto del miocardio, non vi sono dati sufficienti per escludere tale rischio con ketorolac.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche: edema polmonare, dispnea, asma.

Apparato gastrointestinale: gli eventi avversi più comunemente osservati sono di natura gastrointestinale. Possono verificarsi ulcere peptiche, perforazione o emorragia gastrointestinale, a volte fatali, in particolare negli anziani (vedere "Precauzioni per l'uso").

Dopo somministrazione di KETOROLAC Dr. Reddy's sono stati riportati: nausea, vomito, diarrea, flatulenza, costipazione, dispepsia, dolore/disturbo addominale, senso di pienezza, melena, sanguinamento rettale, ematemesi, stomatiti ulcerative, esofagite, eruttazioni, ulcerazione gastrointestinale, pancreatite, secchezza delle fauci, esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedere "Precauzioni per l'uso")

Meno frequentemente sono state osservate gastriti.

Patologie epatobiliari: epatite, ittero colestatico, insufficienza epatica

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo: angioedema, dermatite esfoliativa, aumentata sudorazione, rash maculo-papulare, orticaria, prurito, porpora, reazioni bollose, comprese sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica (molto raramente).

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo: mialgia

Patologie renali ed urinarie: poliuria, poliakiuria, oliguria, insufficienza renale acuta, sindrome uremico-emolitica, nefrite interstiziale, ritenzione urinaria, sindrome nefrosica, dolore al fianco (con o senza ematuria e/o iperazotemia). Come con altri farmaci che inibiscono la sintesi renale delle prostaglandine, dopo una dose di ketorolac e.v. possono comparire segni di compromissione renale, come, ma non limitati, ad aumenti della creatinina e del potassio.

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella: infertilità femminile

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione: astenia, febbre, reazioni al sito di iniezione, edema, dolore toracico, sete eccessiva.

Esami diagnostici: aumento del tempo di sanguinamento, aumento urea sierica, aumento della creatinina, alterazione dei test di funzionalità epatica.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.

Si consiglia di consultare immediatamente il medico o il farmacista in caso di comparsa di qualsiasi effetto indesiderato anche non previsto dal presente foglio illustrativo.

SCADENZA E CONSERVAZIONE

Vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.

La data di scadenza si intende per il prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

Conservare nella confezione originale per riparare il prodotto dalla luce.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

COMPOSIZIONE

Ogni fiala contiene:

Principio attivo: ketorolac trometamina 30 mg.

Eccipienti: Etanolo, sodio cloruro, acqua per preparazioni iniettabili.

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile. Astuccio da 3 fiale da 1 ml

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Dr. Reddy's Srl – Via Fernanda Wittgens, 3 – 20123 Milano

PRODUTTORE

I.B.N. Savio S.r.l. – Via E. Bazzano, 14 Ronco Scrivia (GE)

REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO: 05/2012