

KEVINDOL 30 mg/ml soluzione iniettabile
Ketorolac
Medicinale equivalente

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Farmaci antinfiammatori/antireumatici non steroidei.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

KEVINDOL 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 KEVINDOL somministrato endovena può essere usato quale complemento ad un analgesico oppiaceo.

KEVINDOL 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

Kevindol è controindicato nei seguenti casi

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
- Nei pazienti con ipersensibilità già dimostrata verso KEVINDOL o altri FANS e in pazienti nei quali l'aspirina o altri inibitori della sintesi di prostaglandine abbiano indotto manifestazioni allergiche (reazioni di tipo anafilattico gravi sono state osservate in questi pazienti).
- Sindrome completa o parziale di poliposi nasale, angioedema, broncospasmo.
- Attacchi asmatici, rinite, orticaria.
- **Ulcera peptica attiva, o precedenti anamnestici di emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione.**
- Al pari di altri farmaci antinfiammatori non steroidei, KEVINDOL è controindicato in pazienti con **grave insufficienza cardiaca.**
- KEVINDOL inibisce la funzione piastrinica, ed è pertanto controindicato in pazienti con sanguinamento cerebrovascolare pregresso, in atto o sospetto, in pazienti che hanno subito interventi chirurgici ad alto rischio emorragico o emostasi incompleta e in quei pazienti ad alto rischio di sanguinamento.
- Insufficienza renale di grado moderato o grave (creatinina sierica > 442 µmol/L), o in pazienti a rischio di insufficienza renale a causa di ipovolemia o disidratazione.
- Cirrosi epatica o grave insufficienza epatica.
- 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 ASA o altri farmaci antinfiammatori non steroidei e con sali di litio, probenecid o pentossifillina (vedere paragrafo Interazioni).
- Pazienti in terapia diuretica intensiva.
- KEVINDOL 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 KEVINDOL è controindicato nel terzo trimestre di gravidanza, in prossimità e durante il parto e durante l'allattamento.

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

PRECAUZIONI PER L'USO

Attenzione: KEVINDOL 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.

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

L'uso concomitante di KEVINDOL 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 KEVINDOL occorre accertarsi che il paziente non abbia avuto in precedenza reazioni di ipersensibilità verso il KEVINDOL, acido acetilsalicilico e/o 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.

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 un frequenza aumentata di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali (vedere paragrafo Dose, modo e tempo di somministrazione).

Pazienti debilitati sono maggiormente esposti ad alto rischio di ulcerazioni ed emorragia. La maggior parte degli eventi gastrointestinali fatali, associati all'uso di FANS si verifica 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 paragrafo Dose, modo e tempo di somministrazione).

Effetti gastrointestinali

KEVINDOL può causare irritazione gastrointestinale, 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 KEVINDOL ed altri farmaci antinfiammatori non steroidei.

Negli anziani e in pazienti con storia di ulcera, soprattutto se complicata da emorragia o perforazione (vedere paragrafo Controindicazioni), il rischio di emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione è più alto con dosi aumentate di FANS, incluso KEVINDOL soluzione iniettabile. Il rischio di grave emorragia gastrointestinale è dose dipendente. Questi pazienti devono iniziare il trattamento con la più bassa dose disponibile. La terapia concomitante con agenti protettori (ad esempio misoprostolo o inibitori di pompa protonica) deve essere considerata 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 paragrafo Interazioni).

I FANS devono essere somministrati con cautela nei pazienti con un'anamnesi di malattia gastrointestinale (colite ulcerosa, morbo di Crohn) perché tali condizioni possono essere esacerbate (vedere paragrafo Effetti indesiderati).

Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono KEVINDOL il trattamento deve essere sospeso.

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 paragrafo Interazioni).

Come con altri FANS, anche con KEVINDOL, l'incidenza e la gravità delle complicanze gastrointestinali può aumentare con l'aumento della dose e la durata del trattamento. Il rischio di grave sanguinamento gastrointestinale è dose dipendente. Questo è particolarmente vero nei pazienti anziani che ricevono una dose media giornaliera superiore a 60mg/die di KEVINDOL. Un'anamnesi di ulcera peptica aumenta la possibilità di sviluppare gravi complicazioni gastrointestinali durante la terapia con KEVINDOL.

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.

Effetti ematologici

KEVINDOL inibisce la funzionalità piastrinica e potrebbe prolungare il tempo di sanguinamento. KEVINDOL deve essere somministrato con molta cautela in pazienti con disordini della coagulazione e, questi devono essere attentamente monitorati. Anche se gli studi non indicano una significativa interazione tra KEVINDOL e warfarin o eparina, l'uso concomitante di KEVINDOL e farmaci che interferiscono con l'emostasi, incluse dosi terapeutiche di anticoagulanti, quali warfarin, eparina a basse dosi (2500-5000 U.I. ogni 12 ore) somministrata a scopo profilattico e destrani, può essere associato ad un aumentato rischio di emorragia. KEVINDOL deve essere somministrato con molta cautela in questi pazienti, che devono essere attentamente monitorati (vedere paragrafo Controindicazioni).

Nell'esperienza post-marketing, sono stati segnalati ematomi post-operatori e altri segni di sanguinamento delle ferite in associazione all'uso peri-operatorio della soluzione iniettabile di KEVINDOL. 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 paragrafo Controindicazioni).

Reazioni cutanee

Gravi reazioni cutanee alcune delle quali fatali, includenti dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica, sono state segnalate molto raramente in associazione con l'uso dei FANS (vedere paragrafo 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. KEVINDOL deve essere interrotto alla prima comparsa di eruzione cutanea, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

Sodio/ritenzione di fluidi in pazienti con patologie cardiovascolari, ed edema periferico

Occorre prestare cautela nei pazienti con una storia di ipertensione e/o insufficienza cardiaca congestizia da lieve a moderata poiché, in associazione alla terapia con FANS, sono state segnalate ritenzione idrica ed edema.

Ritenzione idrica, ipertensione ed edema periferico sono stati osservati in alcuni pazienti che assumono FANS, incluso KEVINDOL, e quindi dovrebbe essere usato con cautela nei pazienti con scompenso cardiaco, ipertensione o condizioni simili

Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari

Poiché sono stati segnalati ritenzione idrica ed edema in associazione all'utilizzo di FANS, è necessario monitorare in modo appropriato ed allertare i pazienti con anamnesi 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 e per lungo tempo) può essere associato ad un aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (ad esempio infarto del miocardio o ictus). Sebbene KEVINDOL non abbia dimostrato di aumentare gli eventi trombotici come l'infarto del miocardio, non sono disponibili dati sufficienti per escludere tale rischio con KEVINDOL.

I pazienti con ipertensione non controllata, insufficienza cardiaca congestizia, cardiopatia ischemica cronica, arteriopatia periferica e/o vasculopatia cerebrale devono essere trattati con KEVINDOL 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

KEVINDOL al pari di altri farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), inibisce la sintesi delle prostaglandine, potendo causare nefrotossicità, incluse glomerulonefriti, nefriti interstiziali, necrosi papillare, sindrome nefrosica e insufficienza renale acuta.

Pertanto KEVINDOL, 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

KEVINDOL, al pari di altri farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), deve essere usato con cautela nei pazienti con compromissione renale o con storia di malattia renale, poiché inibisce la sintesi delle prostaglandine. In tali pazienti la somministrazione di KEVINDOL ed altri FANS può causare una riduzione del volume del sangue e/o del flusso ematico renale, in cui le prostaglandine hanno un ruolo di supporto nel mantenimento della perfusione renale. In tali pazienti la somministrazione di KEVINDOL o di altri FANS può determinare una riduzione dose-dipendente della produzione delle prostaglandine renali e può precipitare in evidente compromissione o insufficienza renale. I pazienti soggetti con maggior rischio a questa reazione sono quelli con compromissione renale cronica, insufficienza cardiaca, insufficienza epatica, pazienti in terapia diuretica e anziani. In genere i sintomi si risolvono con la sospensione della terapia con KEVINDOL o altri farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS).

Poiché KEVINDOL e i suoi metaboliti sono escreti principalmente dal rene, durante il trattamento con KEVINDOL si dovrebbe usare cautela in pazienti con ridotta funzionalità renale. In particolare, è controindicato l'uso di KEVINDOL in pazienti con valori di creatinina sierica superiori a 442 µg/L.

Il farmaco è controindicato in terapia diuretica intensiva.

Pazienti con funzione epatica compromessa

Durante il trattamento con KEVINDOL 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 KEVINDOL qualora si manifestassero evidenze di grave compromissione epatica.

Reazioni anafilattiche (anafilattoidi)

Reazioni anafilattiche (anafilattoidi) (inclusi, ma non limitati a anafilassi, broncospasmo, rossore, eruzione cutanea, ipotensione, edema laringeo ed angioedema) possono verificarsi in pazienti con o senza un'anamnesi di ipersensibilità ad aspirina, ad altri FANS o al KEVINDOL. Questi possono verificarsi anche in soggetti con un'anamnesi di angioedema, reattività bronco spastica (ad esempio asma), ipersensibilità e poliposi nasale. Le reazioni anafilattoidi, come anafilassi, possono avere un esito fatale. Pertanto, KEVINDOL deve essere usato con cautela nei pazienti con anamnesi di asma e in pazienti con la sindrome completa o parziale di poliposi nasale, angioedema e broncospasmo.

Precauzioni relative alla fertilità

L'uso di KEVINDOL soluzione iniettabile, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della ciclossigenasi può compromettere la fertilità e non è raccomandato nelle donne che intendono iniziare una gravidanza.

La somministrazione di KEVINDOL dovrebbe essere sospesa nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte a indagini sulla fertilità.

Sodio/ritenzione di fluidi in pazienti con patologie cardiovascolari ed edema periferico

Ritenzione di fluidi, ipertensione ed edema sono stati riportati con l'uso di KEVINDOL e dovrebbe quindi essere usato con cautela nei pazienti con scompenso cardiaco, ipertensione o condizioni simili.

Abuso del farmaco e dipendenza

KEVINDOL è risultato privo di potenziale dipendenza. Non sono stati osservati sintomi di astinenza in seguito all'interruzione improvvisa del KEVINDOL soluzione iniettabile.

INTERAZIONI

Deve essere evitato l'uso contemporaneo di KEVINDOL ed altri farmaci antinfiammatori non steroidei.

Corticosteroidi: aumento del rischio di ulcerazione gastrointestinale o sanguinamento (vedere paragrafo Precauzioni per l'uso).

Agenti antiaggreganti e inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs): aumento del rischio di emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo Precauzioni per l'uso).

In pazienti trattati contemporaneamente con ASA o altri FANS, il rischio di eventi avversi gravi correlati ai FANS risulta essere aumentato. KEVINDOL 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 KEVINDOL.

Anticoagulanti: i FANS possono amplificare gli effetti degli anticoagulanti, come warfarin (vedere paragrafo Precauzioni per l'uso). *In vitro* KEVINDOL determina una riduzione trascurabile del legame di warfarin con le proteine plasmatiche.

Pentossifillina: L'uso contemporaneo di pentossifillina può aumentare il rischio di sanguinamento.

Probenecid: La somministrazione contemporanea di probenecid e KEVINDOL porta ad una riduzione della clearance di quest'ultimo e ad un aumento del volume di distribuzione, aumento delle concentrazioni plasmatiche e aumento dell'emivita di KEVINDOL.

Metotrexato: È stato segnalato che alcuni farmaci che inibiscono la sintesi delle prostaglandine, riducono la sintesi di metotrexato, e quindi potrebbero aumentarne la tossicità.

È stato riportato che alcuni farmaci che inibiscono la sintesi di prostaglandine, inibiscono la clearance renale del litio, portando ad un aumento della concentrazione plasmatica di quest'ultimo. Sono stati riportati casi di aumento della concentrazione plasmatica di litio durante la terapia con KEVINDOL.

KEVINDOL trometamina non modifica il legame proteico della digossina. Studi *in vitro* indicano che, a concentrazioni terapeutiche di salicilato (300 µg/ml), il legame di KEVINDOL è stato ridotto approssimativamente da 99,2 a 97,5%, che rappresenta un potenziale incremento di due volte della concentrazione plasmatica di KEVINDOL non legato. Concentrazioni terapeutiche di digossina, warfarin, ibuprofene, naprossene, piroxicam, acetaminofene, fenitoina e tolbutamide non modificano il legame proteico di KEVINDOL trometamina.

Furosemide: KEVINDOL soluzione iniettabile può interagire con furosemide, diminuendone l'azione diuretica, in soggetti sani normovolemici, di circa il 20%, pertanto occorre prestare particolare attenzione nei pazienti con scompenso cardiaco.

Diuretici, ACE inibitori e antagonisti dell'angiotensina II: I FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici e di altri medicinali antiipertensivi. Il rischio di insufficienza renale acuta, che è di solito reversibile, può essere aumentato in alcuni pazienti con funzione renale compromessa (per esempio pazienti disidratati o pazienti anziani) quando ACE inibitori e/o antagonisti del recettore dell'angiotensina II sono associati ai FANS. Queste interazioni devono essere considerate in pazienti che assumono KEVINDOL 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, in seguito, periodicamente.

È stato dimostrato che KEVINDOL riduce la necessità di usare analgesici oppioidi in concomitanza, per il sollievo del dolore postoperatorio.
Gli antiacidi non influenzano il grado di assorbimento.

AVVERTENZE SPECIALI

Informazioni importanti su alcuni eccipienti di KEVINDOL soluzione iniettabile

Attenzione: La soluzione iniettabile contiene etanolo pertanto non deve essere utilizzata per **via neuroassiale (epidurale o intratecale).**

Questo medicinale contiene 12,7 vol % etanolo (alcool), ad es. fino a 100 mg per dose, equivalenti a circa 2,5 ml di birra e 1,1 ml di vino per dose.

Può essere dannoso per gli alcolisti.

Da tenere in considerazione nelle donne in gravidanza o in allattamento, nei bambini e nei gruppi ad alto rischio come le persone affette da patologie epatiche o epilessia.

Per chi svolge attività sportiva, l'uso di medicinali contenenti alcool etilico può determinare positività ai test antidoping in rapporto ai limiti di concentrazione alcolemica indicata da alcune federazioni sportive.

Gravidanza ed allattamento

Gravidanza

KEVINDOL è controindicato nel terzo trimestre di gravidanza, durante il travaglio, il parto e l'allattamento (vedere Controindicazioni).

KEVINDOL deve essere usato durante la gravidanza solo se il potenziale beneficio per la madre giustifica il potenziale rischio per il feto.

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%. E' 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 embrione-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 primo e il secondo trimestre di gravidanza, KEVINDOL dovrebbe essere dato solo se strettamente necessario.

Se KEVINDOL è usato in donne che tentano il concepimento, o durante il primo e secondo trimestre di gravidanza, la dose dovrebbe essere mantenuta bassa e la durata del trattamento quanto più breve possibile.

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 occorrere anche a dosi molto basse;

- inibizione delle contrazioni uterine risultanti in ritardo o prolungamento del travaglio.
Di conseguenza KEVINDOL è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza.

KEVINDOL dovrebbe essere somministrato durante i primi due trimestri di gravidanza solo se strettamente necessario.

KEVINDOL attraversa la placenta, nella misura di circa il 10%.

Fertilità

L'uso di KEVINDOL, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della ciclossigenasi è sconsigliato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza.

La somministrazione di KEVINDOL dovrebbe essere sospesa nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte a indagini sulla fertilità.

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.

Travaglio e parto

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. KEVINDOL è controindicato durante il travaglio e il parto perché, attraverso il suo effetto di inibizione della sintesi della prostaglandine, può avere effetti negativi sulla circolazione del feto e inibire le contrazioni uterine, aumentando così il rischio di emorragie uterine.

Allattamento

KEVINDOL e i suoi metaboliti sono stati rilevati nel feto e nel latte degli animali

KEVINDOL è escreto in piccole quantità nel latte materno, pertanto è controindicato nelle mamme che allattano.

Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

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

Con l'uso di KEVINDOL soluzione iniettabile, alcuni pazienti possono manifestare sonnolenza, capogiri, vertigini, insonnia o depressione. Se i pazienti avvertono questi, o altri effetti indesiderati simili, devono prestare attenzione nello svolgimento delle attività che richiedono attenzione.

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.

La soluzione si presenta limpida e leggermente giallina, tale colorazione non influenza l'efficacia e la sicurezza del medicinale.

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 E' 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

Sintomi e segni

A seguito di sovradosaggio di KEVINDOL sono stati riscontrati: gastrite erosiva, ulcera peptica, dolore addominale, nausea, vomito, iperventilazione e disfunzione renale, scomparsi con la sospensione del farmaco.

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

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

Trattamento

Non esistono antidoti specifici.

In caso di sovradosaggio di FANS va adottata una terapia sintomatica e 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 KEVINDOL in modo significativo dal circolo sanguigno.

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di KEVINDOL avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Per qualsiasi dubbio sull'uso di KEVINDOL rivolgersi al medico o al farmacista.

EFFETTI INDESIDERATI

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

Esperienza post-marketing

I seguenti effetti indesiderati possono verificarsi in pazienti trattati con Ketorolac; la frequenza degli eventi segnalati non è nota, perché tali eventi sono stati segnalati volontariamente da un numero non quantificabile di persone.

Patologie gastrointestinali: gli eventi avversi più comunemente osservati sono di natura gastrointestinale. Possono verificarsi ulcere, ulcere peptiche, perforazione o emorragia gastrointestinale, a volte fatale, in particolare negli anziani (vedere paragrafo Precauzioni per l'uso). Dopo somministrazione di KEVINDOL sono stati riportati: nausea, vomito, diarrea, flatulenza, costipazione, dispepsia, dolore/disturbo addominale, senso di pienezza, melena, sanguinamento rettale, ematemesi, stomatiti ulcerative, esofagite, eruttazione, ulcerazione gastrointestinale, pancreatite, secchezza della bocca, esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedere paragrafo Precauzioni per l'uso).

Meno frequentemente sono state osservate gastriti.

Infezioni ed infestazioni: meningite asettica

Patologie del sistema emolinfopoietico: trombocitopenia, porpora, epistassi.

Disturbi del sistema immunitario: anafilassi; le reazioni anafilattoidi, quali l'anafilassi possono avere esito fatale; reazioni da ipersensibilità come broncospasmo, vasodilatazione, eruzione cutanea, ipotensione, edema laringeo.

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

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

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

Patologie dell'occhio: disturbi della vista.

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

Patologie cardiache: palpitazioni bradicardia insufficienza cardiaca.

Edema, ipertensione e insufficienza cardiaca sono state riportate in associazione al trattamento con FANS.

Patologie vascolari: ipertensione, vasodilatazione, ipotensione, ematomi, rossore, pallore, sanguinamento post-operatorio delle ferite.

Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso dei COXIB 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 (per es. infarto del miocardio o ictus) (vedere paragrafo Precauzioni per l'uso). Anche se KEVINDOL non ha dimostrato di aumentare gli eventi trombotici, quali infarto del miocardio, non ci sono dati sufficienti per escludere un rischio simile per KEVINDOL.

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella: infertilità femminile.

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

Patologie epatobiliari: epatite, ittero colestatico, insufficienza epatica.

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

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo: mialgia

Patologie renali e urinarie: poliuria, pollachiuria, oliguria, insufficienza renale acuta, sindrome uremico-emolitica, nefrite interstiziale, ritenzione urinaria, sindrome nefrosica, dolore al fianco (con o senza ematuria, +/- dell'azotemia). Come con altri farmaci che inibiscono la sintesi delle prostaglandine renali, dopo somministrazione di KEVINDOL, possono verificarsi segni di compromissione renale, ad esempio, ma non solo, aumentati livelli di creatinina e di potassio.

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.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio rivolgersi al medico o al farmacista. Gli effetti indesiderati possono, inoltre, essere segnalati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili. La segnalazione degli effetti indesiderati contribuisce a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

Per ulteriori informazioni sul prodotto, si prega di contattare il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

So.Se.PHARM S.r.l. - VIA DEI CASTELLI ROMANI, 22 - 00040 POMEZIA (RM)

SCADENZA E CONSERVAZIONE

Scadenza: Vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.

La data di scadenza indicata si riferisce al 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.

Validità dopo ricostituzione della soluzione iniettabile:

In accordo con le norme di buona pratica farmaceutica, le soluzioni endovenose devono essere preparate al momento dell'infusione. La soluzione ricostituita deve essere utilizzata immediatamente ed eventuali residui scartati

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.

TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

COMPOSIZIONE

Ogni fiala contiene

Principio attivo: ketorolac trometamolo 30 mg

Eccipienti: alcool etilico, 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

So.So.PHARM S.r.l. – Via dei Castelli Romani, 22 – 00040 Pomezia (Roma)

PRODUTTORE

Special Product's Line S.p.A. - Via Campobello, 15 00040 Pomezia (Roma)

REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

KEVINDOL 20 mg/ml gocce orali, soluzione
KEVINDOL
Medicinale equivalente

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Farmaci antinfiammatori/antireumatici non steroidei.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

KEVINDOL è indicato soltanto nel trattamento a breve termine (massimo 5 giorni) del dolore post operatorio di grado moderato.

CONTROINDICAZIONI

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

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
- A causa della possibilità di sensibilità crociata KEVINDOL è anche controindicato in pazienti nei quali l'acido acetilsalicilico, gli inibitori della sintesi di prostaglandine e/o altri farmaci antinfiammatori non steroidei abbiano indotto manifestazioni allergiche, per il rischio di insorgenza di reazioni gravi di tipo anafilattico (in questi pazienti sono state osservate reazioni pseudo-anafilattiche gravi).
- Sindrome completa o parziale di poliposi nasale, angioedema, broncospasmo.
- Attacchi asmatici, rinite, orticaria.
- Ulcera peptica e sanguinamento gastroenterico pregressi, in atto o sospetti.
- **Ulcera peptica attiva, o precedenti anamnestici di emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione.**
- Al pari di altri farmaci antinfiammatori non steroidei, KEVINDOL è controindicato in pazienti con **grave insufficienza cardiaca.**
- KEVINDOL inibisce la funzione piastrinica, ed è pertanto controindicato in pazienti con sanguinamento cerebrovascolare pregresso, in atto o sospetto, in pazienti che hanno subito interventi chirurgici ad alto rischio emorragico o emostasi incompleta e in quei pazienti ad alto rischio di sanguinamento.
- Insufficienza renale di grado moderato o grave (creatinina sierica > 442 µmol/L), o in pazienti a rischio di insufficienza renale a causa di ipovolemia o disidratazione.
- Cirrosi epatica o grave insufficienza epatica.
- Diatesi emorragica.
- Disordini della coagulazione.
- Pazienti in terapia anticoagulante.
- Trattamento concomitante con ASA o altri farmaci antinfiammatori non steroidei e con sali di litio, probenecid o pentossifillina (vedere paragrafo Interazioni).
- Pazienti in terapia diuretica intensiva.
- KEVINDOL 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 KEVINDOL è controindicato nel terzo trimestre di gravidanza, in prossimità e durante il parto e durante l'allattamento.

Attenzione: KEVINDOL non deve essere utilizzato nel trattamento del dolore lieve o di tipo cronico.

PRECAUZIONI PER L'USO

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

L'uso concomitante di KEVINDOL 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 KEVINDOL occorre accertarsi che il paziente non abbia avuto in precedenza reazioni di ipersensibilità verso KEVINDOL, acido acetilsalicilico e/o altri farmaci antinfiammatori non steroidei.

Fertilità

L'uso di KEVINDOL, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi può compromettere la fertilità e non è raccomandato nelle donne che intendono iniziare una gravidanza.

La somministrazione di KEVINDOL dovrebbe essere sospesa nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte a indagini sulla fertilità.

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 un frequenza aumentata di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali (vedere paragrafo Dose, modo e tempo di somministrazione).

Pazienti debilitati sono maggiormente esposti ad alto rischio di ulcerazioni ed emorragia. La maggior parte degli eventi gastrointestinali fatali, associati all'uso di FANS si verifica 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 paragrafo Dose, modo e tempo di somministrazione).

Effetti gastrointestinali

KEVINDOL può causare irritazione gastrointestinale, 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 KEVINDOL ed altri farmaci antinfiammatori non steroidei.

Ulcera, sanguinamento e perforazione gastrointestinale

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

Negli anziani e in pazienti con storia di ulcera, soprattutto se complicata da emorragia o perforazione (vedere paragrafo Controindicazioni), il rischio di emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione è più alto con dosi aumentate di FANS incluso Ketorolac. Il rischio di grave emorragia gastrointestinale è dose dipendente. Questi pazienti devono iniziare il trattamento con la più bassa dose disponibile. La terapia concomitante con agenti protettori (ad esempio misoprostolo o inibitori di pompa protonica) deve essere considerata 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 paragrafo 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 paragrafo Interazioni).

Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono KEVINDOL il trattamento deve essere sospeso.

I FANS devono essere somministrati con cautela nei pazienti con un'anamnesi di malattia gastrointestinale (colite ulcerosa, morbo di Crohn) perché tali condizioni possono essere esacerbate (vedere paragrafo Effetti indesiderati).

Come con altri FANS, anche con Ketorolac, l'incidenza e la gravità delle complicanze gastrointestinali possono aumentare con l'aumento della dose e la durata del trattamento. Il rischio di grave sanguinamento gastrointestinale è dose dipendente. Questo è particolarmente vero nei pazienti anziani che ricevono una dose media giornaliera superiore a 60 mg/die di Ketorolac.

Un'anamnesi di ulcera peptica aumenta la possibilità di sviluppare gravi complicazioni gastrointestinali durante la terapia con Ketorolac.

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.

Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari

Poiché sono stati segnalati ritenzione idrica ed edema in associazione all'utilizzo di FANS, è necessario monitorare in modo appropriato ed allertare i pazienti con anamnesi 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 e per lungo tempo) può essere associato ad un lieve aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (ad esempio infarto del miocardio o

ictus). Sebbene KEVINDOL non abbia dimostrato di aumentare gli eventi trombotici come l'infarto del miocardio, non sono disponibili dati sufficienti per escludere tale rischio con KEVINDOL.

I pazienti con ipertensione non controllata, insufficienza cardiaca congestizia, cardiopatia ischemica cronica, arteriopatia periferica e/o vasculopatia cerebrale devono essere trattati con KEVINDOL 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

KEVINDOL al pari di altri farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), inibisce la sintesi delle prostaglandine, potendo causare nefrotossicità, incluse glomerulonefriti, nefriti interstiziali, necrosi papillare, sindrome nefrosica e insufficienza renale acuta.

Pertanto KEVINDOL, 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.

Ketorolac al pari di altri farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), deve essere usato con cautela nei pazienti con compromissione renale o con storia di malattia renale, poiché inibisce la sintesi delle prostaglandine. In tali pazienti la somministrazione di Ketorolac ed altri FANS può causare una riduzione del volume del sangue e/o del flusso ematico renale, in cui le prostaglandine hanno un ruolo di supporto nel mantenimento della perfusione renale. In tali pazienti la somministrazione di Ketorolac o di altri FANS può determinare una riduzione dose-dipendente della produzione delle prostaglandine renali e può precipitare in evidente compromissione o insufficienza renale. I pazienti a maggior rischio di questa reazione sono quelli con ridotta funzione renale, stati di ipoperfusione del rene, malattie renali, ipovolemia, insufficienza cardiaca, disfunzione epatica, cirrosi epatica o epatiti gravi, quelli che assumono diuretici e gli anziani. L'interruzione della terapia con ketorolac o altri antiinfiammatori non steroidei è di solito seguita da un recupero dello stato di pre-trattamento.

Pazienti con funzione renale compromessa

Poiché KEVINDOL e i suoi metaboliti sono escreti principalmente dal rene, durante il trattamento con KEVINDOL si dovrebbe usare cautela in pazienti con ridotta funzionalità renale. In particolare, è controindicato l'uso di KEVINDOL in pazienti con valori di creatinina sierica superiori a 442 µm/L.

Il farmaco è controindicato in terapia diuretica intensiva.

Sodio/ritenzione di fluidi in pazienti con patologie cardiovascolari ed edema periferico A causa del potenziale effetto di ritenzione idrica, KEVINDOL e altri FANS devono essere somministrati con cautela in pazienti con scompenso cardiaco, ipertensione e patologie simili. Occorre prestare cautela nei pazienti con una storia di ipertensione e/o insufficienza cardiaca congestizia da lieve a moderata poiché, in associazione alla terapia con FANS, sono state segnalate ritenzione idrica ed edema.

Pazienti con funzione epatica compromessa

Durante il trattamento con KEVINDOL 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 KEVINDOL qualora si manifestassero evidenze di grave compromissione epatica.

Effetti ematologici

KEVINDOL inibisce la funzionalità piastrinica e potrebbe prolungare il tempo di sanguinamento.

KEVINDOL non deve essere somministrato in pazienti con disturbi della coagulazione. Anche se gli studi non indicano una significativa interazione tra KEVINDOL e warfarin o eparina, l'uso concomitante di KEVINDOL e farmaci che interferiscono con l'emostasi, incluse dosi terapeutiche di anticoagulanti, quali warfarin, eparina a basse dosi (2500-5000 U.I. ogni 12 ore) somministrata a scopo profilattico e destrani, può essere associato ad un aumentato rischio di emorragia. Nell'esperienza post-marketing, sono stati segnalati ematomi post-operatori e altri segni di sanguinamento delle ferite in associazione all'uso peri-operatorio della soluzione iniettabile di KEVINDOL. 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 paragrafo Controindicazioni).

Reazioni cutanee

Gravi reazioni cutanee alcune delle quali fatali, includenti dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica, sono state segnalate molto raramente in associazione con l'uso dei FANS (vedere paragrafo 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. KEVINDOL deve essere interrotto alla prima comparsa di eruzione cutanea, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

Reazioni anafilattiche (anafilattoidi)

Reazioni anafilattiche (anafilattoidi) (inclusi, ma non limitati a anafilassi, broncospasmo, rossore, eruzione cutanea, ipotensione, edema laringeo ed angioedema) possono verificarsi in pazienti con o senza un'anamnesi di ipersensibilità ad aspirina, ad altri FANS o al KEVINDOL. Questi possono verificarsi anche in soggetti con un'anamnesi di angioedema, reattività broncospastica (ad esempio asma), ipersensibilità e poliposi nasale. Le reazioni anafilattoidi, come anafilassi, possono avere un esito fatale. Pertanto, KEVINDOL deve essere usato con cautela nei pazienti con anamnesi di asma e in pazienti con la sindrome completa o parziale di poliposi nasale, angioedema e broncospasmo.

KEVINDOL somministrato contemporaneamente con probenecid e KEVINDOL in quanto sono state segnalate alterazioni nella farmacocinetica di quest'ultimo.

Come per gli altri farmaci che inibiscono la sintesi delle prostaglandine, la somministrazione contemporanea di KEVINDOL con metotressato deve essere attuata con cautela, in quanto è stata segnalata una diminuzione della clearance di quest'ultimo, con conseguente possibile aumento della sua tossicità.

Abuso del farmaco e dipendenza

KEVINDOL è risultato privo di potenziale dipendenza. Non sono stati osservati sintomi di astinenza in seguito all'interruzione improvvisa del KEVINDOL.

INTERAZIONI

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

Deve essere evitato l'uso contemporaneo di KEVINDOL ed altri farmaci antinfiammatori non steroidei. In pazienti trattati contemporaneamente con ASA o altri FANS, il rischio di eventi avversi gravi correlati ai FANS risulta essere aumentato.

Corticosteroidi: aumento del rischio di ulcerazione gastrointestinale o sanguinamento (vedere paragrafo Precauzioni per l'uso).

Agenti antiaggreganti e inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs): aumento del rischio di emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo Precauzioni per l'uso) quando gli agenti anti-aggreganti piastrinici e gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) sono combinati con i FANS (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso"). Ketorolac inibisce l'aggregazione piastrinica, riduce le concentrazioni di trombociti 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 (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso").

Anticoagulanti: i FANS possono amplificare gli effetti degli anticoagulanti, come warfarin (vedere paragrafo Precauzioni per l'uso). Anche se gli studi non indicano una significativa interazione tra KEVINDOL e warfarin o eparina, l'uso concomitante di KEVINDOL e farmaci che agiscono sull'emostasi, inclusi dosi terapeutiche di anticoagulanti quali warfarin, eparina a basse dosi (2500-5000 unità ogni 12 ore) somministrata a scopo profilattico e destrani può essere associato ad un aumentato rischio di emorragia.

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

Come per gli altri farmaci che inibiscono la sintesi delle prostaglandine, la somministrazione contemporanea di KEVINDOL 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. Sono stati segnalati casi di aumento di concentrazioni plasmatiche di litio quando somministrato in concomitanza di KEVINDOL.

Diuretici, ACE inibitori e antagonisti dell'angiotensina II: I FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici e di altri medicinali antiipertensivi. Il rischio di insufficienza renale acuta, che è di solito reversibile, può essere aumentato in alcuni pazienti con funzione renale compromessa (per esempio pazienti disidratati o pazienti anziani) quando ACE inibitori e/o antagonisti del recettore dell'angiotensina II sono associati ai FANS. Queste interazioni devono essere considerate in pazienti che assumono KEVINDOL in concomitanza con ACE inibitori o antagonisti dell'angiotensina II. Quindi, la combinazione deve essere somministrata con cautela, specialmente nei pazienti anziani.

KEVINDOL soluzione iniettabile può interagire con furosemide, diminuendone l'azione diuretica, in soggetti sani normovolemici, di circa il 20%, pertanto occorre prestare particolare attenzione nei pazienti con scompenso cardiaco.

I pazienti devono essere adeguatamente idratati e deve essere preso in considerazione il monitoraggio della funzione renale dopo l'inizio della terapia concomitante e, in seguito, periodicamente.

La somministrazione contemporanea di probenecid e KEVINDOL porta ad una riduzione della clearance di quest'ultimo e ad un aumento del volume di distribuzione, aumento delle concentrazioni plasmatiche e aumento dell'emivita di KEVINDOL.

KEVINDOL trometamina non modifica il legame proteico della digossina. Studi in vitro indicano che, a concentrazioni terapeutiche di salicilato (300 µg/ml), il legame di KEVINDOL è stato ridotto approssimativamente da 99,2 a 97,5%, che rappresenta un potenziale incremento di due volte della concentrazione plasmatica di KEVINDOL non legato. Concentrazioni terapeutiche di digossina, warfarin, ibuprofene, naprossene, piroxicam, acetaminofene, fenitoina e tolbutamide non modificano il legame proteico di KEVINDOL trometamina.

L'uso contemporaneo di pentossifillina può aumentare il rischio di sanguinamento.

È stato dimostrato che KEVINDOL riduce la necessità di usare analgesici oppioidi in concomitanza, per il sollievo del dolore postoperatorio.

Gli antiacidi non influenzano il grado di assorbimento.

AVVERTENZE SPECIALI

Informazioni importanti su alcuni eccipienti di KEVINDOL gocce orali

Le gocce orali contengono metile paraidrossibenzoato e propile paraidrossibenzoato che possono causare reazioni allergiche (anche ritardate).

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

Gravidanza ed allattamento

Gravidanza

Ketorolac è controindicato nel terzo trimestre di gravidanza, in prossimità e durante il parto e durante l'allattamento (vedere paragrafo "Controindicazioni").

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

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 di prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiache aumentava da meno dell'1%, fino a circa l'1,5%. Si ritiene che il rischio aumenti con la dose e la durata della terapia. Negli animali, la somministrazione di inibitori della sintesi di prostaglandine ha indotto un aumento della perdita dell'embrione 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 primo e secondo trimestre di gravidanza, Ketorolac non deve essere usato se non strettamente necessario.

Se Ketorolac è usato da una donna che intende avere una gravidanza, o durante il primo o il secondo trimestre di gravidanza, deve essere considerata la dose più bassa e la durata del trattamento più breve possibile.

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 occorrere anche a dosi molto basse;
 - inibizione delle contrazioni uterine risultanti in ritardo o prolungamento del travaglio.

Di conseguenza, ketorolac è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza.

Ketorolac deve essere somministrato solo se necessario durante i primi due trimestri di gravidanza.

Ketorolac deve essere usato durante la gravidanza solo se il potenziale beneficio per la madre giustifica il potenziale rischio per il feto.

Vedere paragrafo “Precauzioni per l’uso” circa la fertilità femminile.

Travaglio e parto

L’impiego di ketorolac è controindicato perché, attraverso il suo effetto inibitorio sulla sintesi delle prostaglandine può influenzare negativamente la circolazione fetale e inibire le contrazioni uterine, aumentando così il rischio di emorragia.

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.

Allattamento

È stato osservato che ketorolac e i suoi metaboliti passano nel feto e nel latte degli animali.

Ketorolac è escreto in piccole quantità nel latte materno, pertanto è controindicato nelle madri che allattano al seno.

Fertilità

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.

L’uso di Ketorolac, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della ciclossigenasi è sconsigliato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza.

La somministrazione di Ketorolac 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

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

Con l'uso di KEVINDOL, alcuni pazienti possono manifestare sonnolenza, capogiri, vertigini, insonnia o depressione. Se i pazienti avvertono questi, o altri effetti indesiderati simili, devono prestare attenzione nello svolgimento delle attività che richiedono attenzione.

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

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

Attenzione: La durata di trattamento non deve superare irni.

ADULTI

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

La dose raccomandata negli adulti è di 10 mg (pari a 10 gocce di soluzione), secondo necessità, ogni 4-6 ore fino ad un massimo di 40 mg/die.

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.

BAMBINI

La sicurezza e l'efficacia nei bambini non è stata stabilita. L'uso del farmaco è pertanto controindicato a! di sotto di 16 anni (vedere Controindicazioni).

La formulazione gocce orali è particolarmente indicata nei pazienti con difficoltà di deglutizione. Se ha qualsiasi dubbio sull'uso del medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

SOVRADOSAGGIO

Sintomi e segni

A seguito di sovradosaggio di KEVINDOL sono stati riscontrati: gastrite erosiva, ulcera peptica, dolore addominale, nausea, vomito, iperventilazione e disfunzione renale, scomparsi con la sospensione del farmaco.

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

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

Trattamento

Non esistono antidoti specifici.

Va adottata una terapia sintomatica e 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 KEVINDOL in modo significativo dal circolo sanguigno.

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di KEVINDOL avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Per qualsiasi dubbio sull'uso di KEVINDOL rivolgersi al medico o al farmacista.

EFFETTI INDESIDERATI

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

Esperienza post-marketing

I seguenti effetti indesiderati possono verificarsi in pazienti trattati con Ketorolac; la frequenza degli eventi segnalati non è nota, perché tali eventi sono stati segnalati volontariamente da un numero non quantificabile di persone.

Infezioni ed infestazioni: meningite asettica

Patologie del sistema emolinfopoietico: trombocitopenia, porpora, epistassi.

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

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

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

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

Patologie dell'occhio: disturbi della vista.

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

Patologie cardiache: palpitazioni bradicardia insufficienza cardiaca.

Edema, ipertensione e insufficienza cardiaca sono state riportate in associazione al trattamento con FANS.

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

Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso dei COXIB 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 (per es. infarto del miocardio o ictus) (vedere paragrafo Precauzioni per l'uso). Anche se KEVINDOL non ha dimostrato di aumentare gli eventi trombotici, quali infarto del miocardio, non ci sono dati sufficienti per escludere un rischio simile per KEVINDOL.

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

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

Dopo somministrazione di KEVINDOL sono stati riportati: nausea, vomito, diarrea, flatulenza, costipazione, dispepsia, dolore/disturbo addominale, senso di pienezza, melena, sanguinamento rettale, ematemesi, stomatiti ulcerative, esofagite, eruttazione, ulcerazione gastrointestinale, pancreatite, secchezza della bocca, esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedere paragrafo 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, eruzione cutanea 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 e urinarie: poliuria, pollachiuria, oliguria, insufficienza renale acuta, sindrome uremico-emolitica, nefrite interstiziale, ritenzione urinaria, sindrome nefrosica, dolore al fianco (con o senza ematuria, +/- dell'azotemia). Come con altri farmaci che inibiscono la sintesi delle prostaglandine renali, dopo somministrazione di KEVINDOL, possono verificarsi segni di compromissione renale, ad esempio, aumentati livelli di creatinina e di 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.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio rivolgersi al medico o al farmacista. Gli effetti indesiderati possono, inoltre, essere segnalati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili. La segnalazione degli effetti indesiderati contribuisce a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale

Per ulteriori informazioni sul prodotto, si prega di contattare il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

So.Se.PHARM S.r.l. - VIA DEI CASTELLI ROMANI, 22 - 00040 POMEZIA (RM)

SCADENZA E CONSERVAZIONE

Scadenza:

vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.

La data di scadenza si riferisce al 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.

Il periodo di validità dopo prima apertura del flacone è di 6 mesi.

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.
TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

COMPOSIZIONE

1 ml di soluzione contiene

Principio attivo: KEVINDOL trometamolo 20 mg

Eccipienti: acido citrico anidro, sodio di idrogeno fosfato di idrato, metile-paraidrossibenzoato propile-paraidrossibenzoato, sodio idrossido, acqua depurata.

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Gocce orali, soluzione. Flacone da 10 ml di soluzione 20 mg/ml per uso orale.

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

So.Se.PHARM S.r.l. – Via dei Castelli Romani, 22 – 00040 Pomezia (Roma)

PRODUTTORE

Special Product's Line S.p.A. - Via Campobello, 15 - 00040 Pomezia (Roma)

Special Product's Line S.p.A. – Strada Paduni, 240 - 03012 Anagni (FR)

REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

Istruzioni per l'apertura e l'uso del flacone

- 1) Per aprire, premere e contemporaneamente svitare



- 2) Tenere il flacone in posizione verticale **NON AGITARE IL FLACONE**

In caso di difficoltà di gocciolamento battere leggermente sul fondo del flacone



- 3) Per chiudere, avvitare

