

TORA-DOL® 10 mg compresse rivestite con film

TORA-DOL® 20 mg/ml gocce orali, soluzione

ketorolac trometamina

CATEGORIA FARMACO-TERAPEUTICA

Farmaci antinfiammatori/antireumatici non steroidei.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

TORA-DOL 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 TORA-DOL 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 progressi, 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).**
- **Severa insufficienza cardiaca.**
- Sanguinamento cerebrovascolare progressivo, in atto o sospetto.
- Ipopolemia o disidratazione.
- Insufficienza renale di grado moderato o grave (creatinina sierica > 1,8 mg/dl).
- Cirrosi epatica o epatiti gravi.
- Diatesi emorragica.
- Disturbi 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.
- TORA-DOL 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 TORA-DOL è controindicato durante la gravidanza, in prossimità e durante il parto e durante l'allattamento.

PRECAUZIONI PER L'USO

Attenzione: TORA-DOL 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 TORA-DOL con altri FANS, inclusi gli inibitori selettivi delle cicloossigenasi-2, deve essere evitato.

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

Prima di iniziare la terapia con TORA-DOL 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 TORA-DOL, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi è sconsigliato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza.

La somministrazione di TORA-DOL 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 gastroenterici, che possono essere fatali.

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 (vedi Dose, modo e tempo di somministrazione).

Effetti gastroenterici

TORA-DOL può causare irritazione gastroenterica, ulcera e sanguinamento in pazienti con o senza pregressa storia di patologia gastroenterica. Pazienti con affezioni infiammatorie del tratto gastroenterico, 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 TORA-DOL ed altri farmaci antinfiammatori non steroidei.

Emorragia gastroenterica, 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 gastroenterici, sono state riportate emorragie gastroenteriche, ulcerazione e perforazione, che possono essere fatali.

Evidenze epidemiologiche suggeriscono che ketorolac può essere associato a un elevato rischio di tossicità gastroenterica, rispetto ad altri FANS, soprattutto quando usato al di fuori delle indicazioni autorizzate e/o per prolungati periodi (vedi 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 (vedi paragrafo Controindicazioni), il rischio di emorragia gastroenterica, ulcerazione o perforazione è più alto con dosi aumentate di FANS. 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 gastroenterici (vedi sotto e paragrafo Interazioni).

Pazienti con storia di tossicità gastroenterica, in particolare anziani, devono riferire qualsiasi sintomo gastroenterico inusuale (soprattutto emorragia gastroenterica) 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 (vedi paragrafo Interazioni).

Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastroenterica in pazienti che assumono TORA-DOL il trattamento deve essere sospeso.

I FANS devono essere somministrati con cautela nei pazienti con una storia di malattia gastroenterica (colite ulcerosa, morbo di Crohn) poiché tali condizioni possono essere esacerbate (vedi paragrafo 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.

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 TORA-DOL 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

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

Il farmaco è controindicato in terapia diuretica intensiva.

Ritenzione idrica e edema

A causa del potenziale effetto di ritenzione idrica, TORA-DOL 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 TORA-DOL 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 TORA-DOL qualora si manifestassero evidenze di grave compromissione epatica.

Effetti ematologici

TORA-DOL inibisce la funzionalità piastrinica e potrebbe prolungare il tempo di sanguinamento.

Il TORA-DOL non deve essere somministrato a pazienti con disturbi 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.) somministrata a scopo profilattico (vedere paragrafo Controindicazioni).

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 TORA-DOL. 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).

Effetti cutanei

Gravi reazioni cutanee alcune delle quali fatali, includenti dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrosi tossica epidermica, sono state riportate molto raramente in associazione con l'uso dei FANS (vedi 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.

TORA-DOL deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

INTERAZIONI

Deve essere evitato l'uso contemporaneo di TORA-DOL ed altri farmaci antinfiammatori non steroidei.

L'uso concomitante di TORA-DOL con corticosteroidi aumenta il rischio di ulcerazione o emorragia gastroenterica (vedi paragrafo Precauzioni per l'uso). L'uso concomitante di TORA-DOL e di agenti antiaggreganti e inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs): aumento del rischio di emorragia gastroenterica (vedi paragrafo Precauzioni per l'uso).

I FANS possono aumentare gli effetti degli anticoagulanti, come il warfarin (vedi paragrafo Precauzioni per l'uso). TORA-DOL 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 TORA-DOL.

In vitro TORA-DOL determina una riduzione trascurabile del legame di warfarina con le proteine plasmatiche.

Come per altri farmaci che inibiscono la sintesi delle prostaglandine, la somministrazione contemporanea di TORA-DOL 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.

TORA-DOL può interagire con furosemide, diminuendo l'azione diuretica.

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 ad un ulteriore deterioramento della funzione renale, che comprende una possibile insufficienza renale acuta, generalmente reversibile. Queste interazioni devono essere considerate in pazienti che assumono TORA-DOL 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.

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

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

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

AVVERTENZE SPECIALI

Le compresse rivestite contengono lattosio quindi in caso di accertata intolleranza agli zuccheri contattare il medico curante prima di assumere il medicinale.

Le gocce orali contengono metilparaidrossibenzoato e propilparaidrossibenzoato che possono causare reazioni allergiche (anche ritardate).

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

Gravidanza ed allattamento

L'impiego di TORA-DOL è controindicato in gravidanza, in prossimità o durante il parto e durante l'allattamento (vedi Controindicazioni).

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

