

<p style="text-align: center;"><b>NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE CONCORDATA CON L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)</b></p>
--

**Maggio 2007**

**MEDICINALI A BASE DI KETOROLAC TROMETAMINA (TORA-DOL<sup>®</sup> E LIXIDOL<sup>®</sup>)**

Gentile Dottoressa, Egregio Dottore

Il principio attivo ketorolac appartiene alla classe dei farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), la cui attività si esplica principalmente mediante l'inibizione della sintesi delle prostaglandine.

Il farmaco in Italia è in commercio dal 1991 (**Tora-Dol<sup>®</sup>** e **Lixidol<sup>®</sup>**).

Il profilo di sicurezza di ketorolac trometamina è da diversi anni attentamente valutato a seguito di numerose segnalazioni di reazioni avverse gravi e in alcuni casi fatali, soprattutto a carico dell'apparato gastrointestinale.

Nel 2002 (GU n. 119 del 23/5/2002), a seguito di una rivalutazione del rapporto beneficio/rischio di ketorolac trometamina, dalla quale è emersa una sua maggiore gastrolesività rispetto agli altri FANS, specialmente nell'uso cronico, il Ministero della Salute ha deciso di limitare le indicazioni terapeutiche al trattamento a breve termine del dolore acuto postoperatorio di grado moderato-severo e al trattamento del dolore da colica renale. Anche il regime di fornitura dei medicinali contenenti ketorolac trometamina è stato modificato da ricetta ripetibile (RR) a ricetta non ripetibile (RNR).

Recentemente, nel 2005 il Comitato Scientifico per le specialità medicinali dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) insieme al gruppo di lavoro sulla farmacovigilanza (Pharmacovigilance Working Party – PhVWP) ha riesaminato la sicurezza cardiovascolare, gastrointestinale e cutanea di tutti i FANS. Da questo riesame non è emersa nessuna nuova problematica di sicurezza per l'intera classe terapeutica ad eccezione di tre molecole: ketorolac trometamina, ketoprofene e piroxicam.

Nel caso specifico del ketorolac trometamina, il PhVWP ha notato che le più recenti evidenze epidemiologiche associano il farmaco ad un aumentato rischio di tossicità gastrointestinale, rispetto agli altri FANS, e che la maggior parte di queste evidenze sono emerse soprattutto nei Paesi dove c'è un forte uso off-label.

Sulla base di tali evidenze il PhVWP ha rinforzato il precedente parere del Comitato Scientifico per le specialità medicinali dell'EMA del 1994 cioè che ketorolac trometamina ha un "ristretto margine terapeutico" e ha concluso che il rapporto beneficio/rischio è positivo solo per l'uso a breve termine/acuto nelle indicazioni terapeutiche autorizzate (dolore post-operatorio e colica renale) raccomandando che il trattamento sia iniziato solo in ospedale.

E' stato anche ritenuto opportuno apportare delle modifiche al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) dei medicinali contenenti ketorolac trometamina per raccomandare di iniziare il trattamento solo in ospedale e per rinforzare gli aspetti relativi alla sicurezza gastrointestinale. Infine il PhVWP ha raccomandato a tutti gli Stati Membri di attuare delle misure nazionali per monitorare e minimizzare l'uso off-label.

In Italia, la Commissione Tecnico Scientifica (CTS) dell'AIFA ha ritenuto opportuno non restringere l'uso del farmaco al solo ambito ospedaliero, ma procedere con una campagna di informazione dei medici al fine di assicurare l'uso appropriato di ketorolac trometamina.

Al fine di poterne valutare più adeguatamente il profilo di sicurezza è stato anche deciso di inserire i medicinali contenenti ketorolac trometamina nell'elenco dei farmaci sottoposti a monitoraggio intensivo delle sospette reazioni avverse (Decreto del 21 novembre 2003 (Gazzetta Ufficiale 1° dicembre 2003) e successivi aggiornamenti, per i quali è prevista la segnalazione spontanea di tutte le sospette reazioni avverse gravi e non gravi, attese e non attese.

Ai medici prescrittori si sottolinea che:

- l'uso del ketorolac trometamina non è indicato per il trattamento del dolore oncologico, in quello cronico o lieve;
- la forma iniettiva del farmaco è indicata soltanto per il trattamento a breve termine (**massimo due giorni**) del dolore acuto post-operatorio di grado moderato-severo o del dolore da coliche renali; quale complemento ad un analgesico oppiaceo nei casi di chirurgia maggiore o di dolore molto intenso;
- la forma orale è indicata soltanto per il trattamento a breve termine (**massimo cinque giorni**) del dolore acuto post-operatorio di grado moderato;
- ketorolac trometamina può essere associato a un alto rischio di grave tossicità gastrointestinale, rispetto agli altri FANS, soprattutto se usato al di fuori delle indicazioni autorizzate e/o per periodi prolungati;

Ai medici prescrittori si raccomanda, quindi, di attenersi alle indicazioni terapeutiche e alla posologia indicata per non pregiudicare la sicurezza dei pazienti e di non usare contemporaneamente ketorolac trometamina con altri farmaci antinfiammatori non steroidei.

L'Agenzia Italiana del Farmaco informa inoltre che l'uso di ketorolac trometamina continuerà ad essere attentamente monitorato sia per quanto riguarda l'andamento delle prescrizioni che per quanto riguarda i dati di sicurezza e che una successiva rivalutazione del suo utilizzo verrà effettuata tra sei mesi.

**L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti i medici l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle loro reali condizioni di impiego.**

**Le segnalazioni di sospetta reazione avversa da farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza.**