

TROMETAMOL CETOROLACO

Blau Farmacêutica S.A.
Solução Injetável
30 mg/mL

MODELO DE BULA PROFISSIONAIS DE SAÚDE RDC 47/09**trometamol cetorolaco**

Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES

Solução injetável de 30 mg/mL. Embalagens contendo 3, 50 ou 100 ampolas de 1 mL.

USO INTRAVENOSO E INTRAMUSCULAR**USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 16 ANOS****COMPOSIÇÃO**

Cada mL da solução injetável contém:

trometamol cetorolaco	30 mg
excipientes* q.s.p.....	1 mL

*água para injetáveis, álcool etílico, cloreto de sódio e hidróxido de sódio.

I) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES**

O trometamol cetorolaco está indicado para o controle, em curto prazo, da dor aguda de intensidade moderada a grave, que requeira analgesia equivalente a um opioide, como nos pós-operatórios. Não está indicado para condições nas quais a dor é crônica.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O trometamol cetorolaco em dose única ou em múltiplas doses de 10 a 30 mg por via intramuscular ou intravenosa promove analgesia equivalente às doses padrão de alguns opioides.^{1, 2, 3}

Pacientes tratados com trometamol cetorolaco apresentam uma diminuição de 25% a 50% do consumo de opioides durante as primeiras 24 a 48 horas do pós-operatório de diversos tipos de cirurgia de médio e grande porte.^{4, 5, 6, 7}

Quando administrado por via intramuscular ou intravenosa, uma dose única de cetorolaco 30 mg foi significativamente superior ao diclofenaco 75 mg.⁸

Referências Bibliográficas

1. Powell H, Smallman JM, Morgan M. Comparison of intramuscular ketorolac and morphine in pain control after laparotomy. *Anaesthesia* 1990;45:538-42.
2. Ebersson CP, Pacicca DM, Ehrlich MG. The role of Ketorolac in decreasing length of stay and narcotic complications in the postoperative pediatric orthopaedic patient. *J Pediatr Orthop* 1999;19(5):688-96.
3. Lieh-Lai MW, Kauffmann RE, Uy HG, et al. A randomized comparison of ketorolac tromethamine and morphine for postoperative analgesia in critically ill children. *Crit Care Med* 1999;27(12):2786-91.
4. Freedland SJ, Blanco-Yarosh M, Sun JC, et al. Ketorolac-based analgesia improves outcomes for living kidney donors. *Transplantation* 2002; 73(5):741-5.
5. O'Donovan S, Ferrara A, Larach S, Williamson P. Intraoperative use of Toradol facilitates outpatient hemorrhoidectomy. *Dis Colon Rectum* 1994;37(8):793-9.
6. Coloma M, White PF, Huber Jr PH, et al. The effect of ketorolac on recovery after anorectal surgery: intravenous versus local administration. *Anesth Analg* 2000;90:1107-10.
7. Pernice LM, Bartalucci B, Bencini L, et al. Early and late (ten years) experience with circular stapler hemorrhoidectomy. *Dis Colon Rectum* 2001;44(6):836-41.
8. Morrow BC, Bunting H, Milligan KR. A comparison of diclofenac and ketorolac for postoperative analgesia following day-case arthroscopy of the knee joint. *Anesthesia* 1993;48:585-7.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O trometamol cetorolaco é um potente analgésico da classe dos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), com propriedade analgésica, anti-inflamatória e antipirética. Inibe a síntese de prostaglandina por meio da inibição do sistema de enzima ciclo-oxigenase. O trometamol cetorolaco é uma mistura racêmica de enantiômeros, com a forma (-)S exercendo a atividade analgésica. Este medicamento não apresenta efeito significativo sobre o sistema nervoso central (SNC) em animais nem propriedade sedativa ou ansiolítica. Não é um opioide e não tem efeito nos receptores opioides centrais. Não possui efeito intrínseco sobre a respiração e não exacerba a depressão respiratória causada pelos opioides ou por sedação.

Farmacocinética**Absorção**

Após a administração intramuscular em voluntários jovens e saudáveis, o cetorolaco é rápida e completamente absorvido, com um pico médio de concentração plasmática de 2,2 – 3,0 µg/mL, ocorrendo, em média, 50 minutos após uma dose única de 30 mg.

Já com a administração intravenosa de uma dose única de 10 mg no mesmo tipo de população, o pico médio de concentração plasmática é de 2,4 µg/mL, ocorrendo, em média, de 5,4 minutos após a administração da dose. Na infusão contínua, após uma dose inicial de 30 mg em voluntários jovens e saudáveis, o pico médio de concentração plasmática ocorreu após cerca de cinco minutos e, mantendo-se infusão de 5 mg/h, mantém-se a concentração plasmática nos mesmos níveis daqueles atingidos com doses de 30 mg intramuscular a cada seis horas.

Distribuição

A farmacocinética do ceterolaco em adultos jovens e saudáveis é linear após dose única e doses múltiplas por via IM ou IV. As concentrações plasmáticas no estado de equilíbrio dinâmico (*steady-state*) são alcançadas após a quarta dose, quando trometamol ceterolaco é administrado em *bolus* IV a cada seis horas a adultos jovens e saudáveis.

Mais de 99% do ceterolaco no plasma é ligado às proteínas, com um volume médio de distribuição de 0,15 L/kg após a administração IM e IV de doses únicas de 10 mg em adultos jovens e saudáveis. A ligação às proteínas plasmáticas é independente da concentração. Como ceterolaco é um fármaco muito potente e presente em baixas concentrações no plasma, não se espera que ele desloque as ligações proteicas de outras medicações.

Praticamente todo o medicamento circulante no plasma (96%) está na forma inalterada ou como seu metabólito farmacologicamente inativo p-hidroxiceterolaco.

O ceterolaco atravessa a placenta em, aproximadamente, 10% da concentração sérica materna e tem sido detectado no leite materno em baixas concentrações.

Metabolismo

Este medicamento é amplamente metabolizado no fígado, principalmente por meio da conjugação com o ácido glicurônico e em menor grau por p-hidroxilação.

Eliminação

A principal via de excreção do ceterolaco e seus metabólitos é renal. Aproximadamente 92% da dose administrada é encontrada na urina, cerca de 40% como metabólitos e 60% como fármaco inalterado.

Aproximadamente outros 6% da dose são excretados nas fezes. Em média, a meia-vida plasmática terminal é de 5,3 horas, variando de 2,4 a 9,2 horas, e a depuração plasmática total é de cerca de 0,023 L/h/kg, em indivíduos jovens e saudáveis.

Farmacocinética em situações clínicas especiais

Idosos (≥ 65 anos de idade)

Nos idosos, a meia-vida plasmática terminal de trometamol ceterolaco é prolongada, quando comparada com adultos jovens e saudáveis, sendo em média de sete horas, variando de 4,3 a 8,6 horas. A depuração plasmática total pode estar reduzida para cerca de 0,019 L/h/kg, também em comparação à de adultos jovens saudáveis.

Insuficiência renal

Em pacientes com insuficiência renal, a eliminação de trometamol ceterolaco está diminuída, como se percebe por meio de uma meia-vida plasmática prolongada e a depuração plasmática total reduzida, quando comparada com adultos jovens e saudáveis. A taxa de eliminação é reduzida proporcionalmente ao grau de insuficiência renal, exceto para pacientes com insuficiência renal grave, nos quais existe maior depuração de ceterolaco que o estimado a partir do grau de insuficiência renal isolada.

Insuficiência hepática

Pacientes com insuficiência hepática não apresentam alterações clínicas importantes na farmacocinética de trometamol ceterolaco, apesar de haver aumento estatisticamente significativo do t_{max} e da meia-vida terminal, em comparação com voluntários adultos jovens e saudáveis.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O trometamol ceterolaco assim como os outros AINEs, é contraindicado a pacientes com história de sangramento ou perfuração gastrointestinal ou de úlcera péptica ou hemorragia digestiva recorrente (dois ou mais episódios distintos e comprovados de ulceração ou sangramento).

Assim como nos outros AINEs, trometamol ceterolaco é contraindicado a pacientes com insuficiência cardíaca severa.

O trometamol ceterolaco é contraindicado a pacientes com insuficiência renal moderada ou grave (creatinina sérica > 442 µmol/L) ou a pacientes sob-risco de falência renal causada pela redução da volemia ou desidratação, pois pode ocorrer toxicidade renal.

O trometamol ceterolaco também é contraindicado durante o trabalho de parto e o parto, por causa do seu efeito inibidor da síntese de prostaglandinas, o que pode afetar adversamente a circulação fetal e inibir as contrações uterinas, aumentando assim o risco de hemorragia uterina.

O trometamol ceterolaco é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade ao ceterolaco ou outros AINEs e a pacientes nos quais o ácido acetilsalicílico ou outros inibidores da síntese de prostaglandina induzem reações alérgicas (reações do tipo anafiláticas graves foram observadas nesses pacientes).

O trometamol ceterolaco está contraindicado como analgesia profilática em grandes cirurgias, por causa da inibição da agregação plaquetária, e no intraoperatório, por causa do aumento do risco de sangramento. O trometamol ceterolaco inibe a função plaquetária e, por isso, é contraindicado a pacientes com sangramento cerebrovascular suspeito ou comprovado, a pacientes submetidos a cirurgias com alto risco de hemorragia ou hemostasia incompleta e àqueles sob-risco de sangramento.

O trometamol ceterolaco é contraindicado a pacientes que usam ácido acetilsalicílico ou outros AINEs.

O trometamol ceterolaco não deve ser usado para administração neuroaxial (epidural ou espinhal), por causa do seu componente alcoólico.

As associações entre trometamol ceterolaco e oxipenfilina e entre trometamol ceterolaco e probenecida são contraindicadas (vide item **Interações medicamentosas**).

O trometamol ceterolaco não deve ser utilizado durante a gravidez e lactação.

Este medicamento é contraindicado para menores de 16 anos de idade.

Categoria de risco na gravidez: D

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O uso concomitante de trometamol cetorolaco com outros AINEs, incluindo os inibidores seletivos de ciclo-oxigenase-2, deve ser evitado.

Para minimizar os eventos indesejáveis, deve-se utilizar a menor dose e o menor tempo de tratamento necessário para o controle dos sintomas.

Efeitos hematológicos: trometamol cetorolaco inibe a agregação plaquetária, reduz as concentrações de tromboxano e prolonga o tempo de sangramento. Diferentemente dos efeitos prolongados do ácido acetilsalicílico, a função plaquetária volta ao normal dentro de 24 a 48 horas depois que trometamol cetorolaco é descontinuado. Deve-se ter muito cuidado no uso de trometamol cetorolaco em pacientes com distúrbios de coagulação. Esses pacientes devem ser monitorados rigorosamente. Apesar dos estudos não indicarem uma interação significativa entre trometamol cetorolaco e varfarina ou heparina, o uso concomitante de trometamol cetorolaco com terapias que afetam a hemostasia, incluindo doses terapêuticas de anticoagulantes (varfarina), baixa dose profilática de heparina (2.500 – 5.000 unidades a cada 12 horas) e dextran, pode estar associado com aumento do risco de sangramento. A administração de trometamol cetorolaco a esses pacientes deve ser feita com extremo cuidado, e esses pacientes devem ser monitorados cuidadosamente.

Na experiência pós-comercialização, foram relatados hematomas e outros sinais de hemorragia da cicatriz cirúrgica em associação ao uso perioperatório de trometamol cetorolaco. Os médicos devem estar cientes do risco potencial de sangramento quando a hemostasia é crítica, em casos como ressecção de próstata, amidelectomias ou em cirurgias cosméticas.

Retenção hídrica e edema: foram relatados retenção hídrica, hipertensão e edema com o uso de trometamol cetorolaco e, portanto, deve ser usado com cuidado em pacientes com descompensação cardíaca ou hipertensão ou condições similares.

Reações cutâneas: reações cutâneas graves, algumas delas fatais, incluindo dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, foram relatadas muito raramente em associação com o uso de AINEs. Os pacientes estão mais expostos a essas reações no início do tratamento. O trometamol cetorolaco deve ser descontinuado ao primeiro aparecimento de erupção cutânea, lesão nas mucosas ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

Ulceração gastrointestinal, sangramento e perfuração: sangramentos gastrointestinais, úlceras ou perfurações podem ser fatais em pacientes tratados com todos AINEs, incluindo trometamol cetorolaco, a qualquer tempo do tratamento, com ou sem sintomas de alerta ou história pregressa de eventos gastrointestinais graves. Pacientes idosos apresentam maior frequência de eventos adversos, principalmente sangramentos e perfurações gastrointestinais, podendo ser fatais. Pacientes debilitados têm menor tolerância a úlceras e sangramentos que os demais pacientes. A história pregressa de doença ulcerativa péptica aumenta a possibilidade do desenvolvimento de complicações gastrointestinais durante a terapia com trometamol cetorolaco.

A maioria dos eventos gastrointestinais fatais associados a anti-inflamatórios não esteroides ocorreu em pacientes debilitados e/ou idosos. Quanto maior a dose de AINEs, incluindo trometamol cetorolaco, maior o risco de ocorrer sangramento gastrointestinal, perfuração ou úlceras, principalmente em pacientes com úlceras complicadas com hemorragias ou perfurações e em idosos com dose diária média superior a 60 mg/dia.

O risco de ocorrer sangramento gastrointestinal clinicamente importante é dose dependente. Os pacientes devem iniciar o tratamento com a menor dose possível. Para esses pacientes e para os pacientes que fazem uso de medicamentos que aumentem o risco de problemas gastrointestinais (por exemplo: ácido acetilsalicílico), deve ser considerada a terapia associada com agentes protetores da mucosa gástrica (por exemplo: misoprostol ou inibidores da bomba de prótons).

Os AINEs devem ser administrados com cautela a pacientes com doenças inflamatórias intestinais (colite ulcerativa, doença de Crohn), uma vez que pode ocorrer exacerbação dessas doenças. Pacientes com histórico de toxicidade gastrointestinal, particularmente quando idosos, devem relatar qualquer sintoma abdominal incomum (especialmente sangramento gastrointestinal). Na presença de sangramentos ou perfurações gastrointestinais, o tratamento com trometamol cetorolaco deve ser suspenso.

Pacientes que recebem tratamentos concomitantes que aumentem o risco de úlceras ou sangramento, como corticoides orais, anticoagulantes (por exemplo: varfarina), inibidores seletivos da recaptação de serotonina ou agentes antiplaquetários (por exemplo: ácido acetilsalicílico) devem ter cautela (vide item **Interações medicamentosas**).

Efeitos cardiovasculares e cerebrovasculares: foram relatados retenção hídrica, hipertensão e edema durante a terapia com AINEs em pacientes com histórico de hipertensão e/ou insuficiência cardíaca congestiva de leve a moderada.

Estudos clínicos e dados epidemiológicos sugerem que o uso de coxibes e alguns AINEs (principalmente em altas doses) pode estar associado a pequeno aumento do risco de eventos trombóticos arteriais (por exemplo: infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral), principalmente em altas doses. Apesar do ceterolaco não ter aumentado os eventos trombóticos, como infarto do miocárdio, não há dados suficientes para excluir esse risco.

Pacientes com pressão não controlada, insuficiência cardíaca congestiva, doença arterial coronariana, doença arterial periférica e/ou distúrbio cerebrovascular só devem ser tratados com trometamol cetorolaco após avaliação cuidadosa. Deve-se avaliar criteriosamente o uso do medicamento em pacientes com fatores de risco para doenças cardiovasculares (por exemplo: hipertensão, hiperlipidemia, diabetes mellitus e tabagismo).

Efeito renal: como outros AINEs, trometamol cetorolaco deve ser usado com cautela em paciente com insuficiência renal ou história de doença renal por ser um inibidor potencial da síntese de prostaglandina. Pode ocorrer toxicidade renal com trometamol cetorolaco e com outros AINEs em pacientes com redução da volemia ou outra condição que diminua o fluxo sanguíneo renal, situações nas quais as prostaglandinas renais desempenham papel importante na manutenção da perfusão renal. Nessas situações a administração de trometamol

cetorolaco ou de outro AINE pode causar inibição dose dependente da formação de prostaglandina e desencadear insuficiência renal. Os pacientes com maior risco de apresentar essa reação são aqueles com insuficiência renal, hipovolemia, insuficiência cardíaca, insuficiência hepática, os que usam diuréticos e idosos. A suspensão de trometamol cetorolaco ou de outros AINEs é geralmente seguida do retorno da função renal ao estado pré-tratamento.

Efeitos anafiláticos: ocorrem principalmente, mas não exclusivamente, em pacientes com história de hipersensibilidade ao ácido acetilsalicílico, outros AINEs ou trometamol cetorolaco e incluem, mas não estão limitados a: anafilaxia, broncoespasmo, rubor, erupção cutânea, hipotensão, edema laríngeo e angioedema.

O trometamol cetorolaco deve ser usado com cautela em pacientes com história de asma e com síndrome completa ou parcial de pólipso nasal, angioedema e broncoespasmo.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Idosos acima de 65 anos de idade: a depuração de trometamol cetorolaco pode ser mais lenta, e essa população é mais sensível aos efeitos adversos dos AINEs. Portanto, deve-se ter mais cuidado e reduzir a dose nesses casos. Recomenda-se a dose mais baixa dentro do intervalo sugerido (vide item **Advertências e Precauções**).

Insuficiência renal: uma vez que trometamol cetorolaco e seus metabólitos são excretados basicamente pelos rins, em pacientes com *clearance* de creatinina reduzido, ocorrerá diminuição da depuração do fármaco. O trometamol cetorolaco é contraindicado em casos de insuficiência renal moderada ou grave (creatinina sérica > 442 µmol/L) e deve ser usado com cautela em casos de insuficiência renal leve (creatinina sérica 170 – 442 µmol/L). Esses pacientes devem receber uma dose reduzida à metade (não excedendo 45 mg/dia). O trometamol cetorolaco não é significativamente dialisável.

Nas crianças (≥ 16 anos) que receberem dose única IV de cetorolaco (0,5 a 0,6 mg/kg): o volume de distribuição e os valores de depuração foram maiores que as dos adultos, provavelmente por causa do maior volume líquido corporal e/ou menor ligação proteica em crianças. Os valores da meia-vida de eliminação do cetorolaco foram semelhantes.

Gestação e lactação:

Categoria de risco na gravidez: D

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

O trometamol cetorolaco não deve ser utilizado durante a gravidez e lactação. O prolongamento do período de gestação e/ou atraso no parto foram observados em ratos.

Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano. Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

Teratogenicidade: não houve evidência de teratogenicidade em ratos ou coelhos estudados em doses tóxicas de trometamol cetorolaco para as mães.

Fertilidade: o uso de trometamol cetorolaco, assim como de qualquer medicamento inibidor da ciclo-oxigenase e da síntese de prostaglandinas, pode prejudicar a fertilidade e não é recomendado a mulheres que estejam tentando engravidar. A retirada de trometamol cetorolaco deve ser considerada em mulheres com dificuldade em engravidar ou que estejam em investigação de infertilidade.

Efeitos sobre a capacidade de operar máquinas ou dirigir veículos:

Alguns pacientes podem apresentar sonolência, tontura, vertigem, insônia ou depressão com o uso de trometamol cetorolaco.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículo ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Até o momento, não há informações de que trometamol cetorolaco possa causar *doping*.

A duração do tratamento à base de cetorolaco se restringirá a:

Injetável: Não deve ser superior a dois dias.

As doses se restringirão a:

Dose máxima para jovens: 90 mg/dia.

Dose máxima para idosos: 60 mg/dia.

O tratamento deve ser iniciado em ambiente hospitalar.

Este medicamento é contraindicado em caso de suspeita de dengue, pois pode aumentar o risco de sangramentos.

Este medicamento não deve ser utilizado por pacientes que tenham úlcera estomacal.

O tratamento com este medicamento por mais de 7 dias aumenta o risco de ocorrência de graves efeitos renais, cardiovasculares e gastrintestinais.

O tratamento com este medicamento não deve se prolongar por mais de 3 dias, devido ao aumento do risco de ocorrência de graves efeitos renais, cardiovasculares e gastrintestinais.

Este medicamento contém 15,3% de álcool (etanol) e pode causar intoxicação, especialmente em crianças.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os AINEs podem potencializar o efeito de anticoagulantes, como a varfarina (vide item **Advertências e Precauções**).

Há aumento do risco de sangramento gastrointestinal quando agentes antiplaquetários ou inibidores seletivos da recaptação de serotonina são combinados com AINEs.

Em pacientes em uso de ácido acetilsalicílico ou outros AINEs, o risco de reações adversas graves relacionadas aos AINEs pode estar aumentado.

Quando trometamol cetorolaco é administrado concomitantemente à oxpentofilina, ocorre aumento da tendência de sangramento (vide item **Contraindicações**).

O tratamento concomitante com probenecida é contraindicado devido à diminuição da depuração plasmática e do volume de distribuição de trometamol cetorolaco, com consequentes aumentos da concentração plasmática e na meia-vida do medicamento (vide item **Contraindicações**).

Tem sido relatado que alguns medicamentos inibidores da síntese da prostaglandina reduzem a depuração do metotrexato e possivelmente aumentem sua toxicidade.

A inibição da depuração renal do lítio, levando ao aumento de sua concentração plasmática, tem sido relatada com alguns medicamentos inibidores da síntese de prostaglandina. Existem relatos de aumento da concentração plasmática de lítio durante a terapia com trometamol cetorolaco.

O trometamol cetorolaco não altera a ligação proteica da digoxina. Estudos *in vitro* indicam que, em concentrações terapêuticas de salicilato (300 µg/mL), a ligação de trometamol cetorolaco foi reduzida em, aproximadamente, 99,2% a 97,5%, representando aumento potencial na concentração plasmática deste medicamento livre em duas vezes. As concentrações terapêuticas de digoxina, varfarina, ibuprofeno, naproxeno, piroxicam, acetaminofeno, fenitoína e tolbutamida não alteram a ligação proteica de trometamol cetorolaco.

O trometamol cetorolaco reduziu a resposta diurética da furosemida em indivíduos sadios e normovolêmicos em aproximadamente 20%. Portanto, deve-se ter cuidado especial em pacientes com descompensação cardíaca.

Os AINEs podem reduzir o efeito de diuréticos e anti-hipertensivos. O risco de insuficiência renal aguda, geralmente reversível, pode aumentar em alguns pacientes com comprometimento da função renal (por exemplo: pacientes desidratados e idosos), quando inibidores da ECA e/ou antagonistas de angiotensina II são combinados com AINEs. No entanto, a combinação deve ser administrada com cautela, especialmente em idosos. A dose nesses pacientes deve ser adequadamente ajustada. A função renal deve ser avaliada após o início da terapia combinada e, a partir desse momento, monitorada periodicamente.

Demonstrou-se que trometamol cetorolaco reduz a necessidade de analgesia concomitante com opioide quando é utilizado para o alívio da dor pós-operatória.

Abuso / dependência: trometamol cetorolaco é isento de potencial de dependência. Não foram observados sintomas de abstinência após sua descontinuação abrupta.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O trometamol cetorolaco deve ser armazenado em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C).

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas

Solução injetável límpida, levemente amarelada e isenta de partículas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

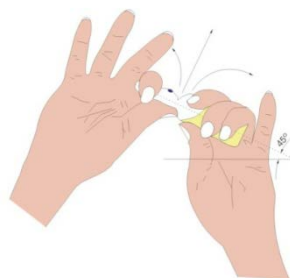
8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

IMPORTANTE: ampola com ponto de corte. Veja instrução abaixo:

Segure a ampola com o ponto de corte marcado no gargalo voltado para sua direção e quebre no sentido oposto (ver ilustração abaixo).

POSIÇÃO ADEQUADA PARA ABERTURA DA AMPOLA
(COM OPC - FIOCUT)



O trometamol ceterolaco pode ser usado por via intramuscular (IM), em dose única ou doses múltiplas, e por via intravenosa (IV), em *bolus* ou em infusão. As doses IV em *bolus* devem ser administradas em período mínimo de 15 segundos.

A administração IM deve ser feita de forma lenta e profunda no músculo. Para a administração das doses por infusão intravenosa (IV), trometamol ceterolaco é compatível com solução de cloreto de sódio 0,9% (soro fisiológico), dextrose (soro glicosado) 5%, Ringer, Ringer-Lactato ou solução de Plasmalyte. A concentração recomendada de trometamol ceterolaco é de 30 mg/50 mL para todas as soluções citadas. Estas soluções quando misturadas nas soluções IV que contêm garrafas ou bolsas-padrão de administração, são compatíveis com aminofilina, cloridrato de lidocaína, sulfato de morfina, cloridrato de meperidina, cloridrato de dopamina, insulina regular humana e heparina sódica. A compatibilidade com outras drogas é desconhecida.

Observações especiais

Incompatibilidades

O trometamol ceterolaco não deve ser misturado em pequeno volume (por exemplo, em uma seringa) com sulfato de morfina, cloridrato de petidina, cloridrato de prometazina ou cloridrato de hidroxizina, uma vez que ocorrerá precipitação do medicamento. O efeito analgésico começa em cerca de 30 minutos, com efeito máximo em uma a duas horas após sua administração. A duração da analgesia é geralmente de quatro a seis horas.

O trometamol ceterolaco não deve ser usado para administração epidural ou espinhal (vide item 4. **Contraindicações**).

Deve-se corrigir a hipovolemia antes da administração de trometamol ceterolaco assim como de outros AINEs, pois esses medicamentos só devem ser utilizados em pacientes com volemia e balanço eletrolítico adequados.

Posologia

A dosagem deve ser ajustada de acordo com a gravidade da dor e da resposta do paciente. Deve ser administrada a menor dose eficaz. Pode-se suplementar essa dosagem com baixas doses de opioides, conforme a necessidade, a não ser que haja contraindicação. Quando utilizado em associação com trometamol ceterolaco, a dose diária de opioide é geralmente menor que a normalmente necessária.

Duração do tratamento

Em adultos e crianças, a duração máxima de doses múltiplas de trometamol ceterolaco IM ou IV em *bolus* não deve exceder dois dias, por causa da possibilidade de aumento de eventos adversos com o uso prolongado. A duração máxima para uso de trometamol ceterolaco em infusão IV em adultos não deve exceder 24 horas.

Dose única (IM ou IV):

Pacientes adultos: 10 a 60 mg IM ou 10 a 30 mg IV, de acordo com a intensidade da dor.

Pacientes com 65 anos ou mais de idade ou em pacientes com insuficiência renal: 10 a 30 mg IM ou 10 a 15 mg IV.

Crianças com 16 anos ou mais de idade: 1,0 mg/kg IM ou 0,5 a 1,0 mg/kg IV.

Doses múltiplas (IM ou IV):

Pacientes adultos: a dose máxima diária não deve exceder 90 mg. A dose recomendada é de 10 a 30 mg IM, a cada quatro a seis horas, até um máximo de 90 mg/dia ou 10 a 30 mg como dose inicial IV em *bolus*, seguido de 10 a 30 mg a cada seis horas, conforme a necessidade, até um máximo de 90 mg/dia ou ainda 30 mg de dose inicial IV, seguida de infusão contínua de até 3,75 mg/h em até 24 horas.

Pacientes com 65 anos ou mais de idade ou em pacientes com insuficiência renal: a dose máxima diária não deve exceder 60 mg para idosos e 45 mg para pacientes com insuficiência renal. A dose recomendada é 10 a 15 mg IM, a cada quatro a seis horas ou 10 a 15 mg IV, a cada seis horas, conforme a necessidade.

A infusão contínua não é recomendada nessa população, por causa da experiência limitada.

Crianças com 16 anos ou mais de idade: a dose máxima diária não deve exceder 90 mg para crianças acima de 16 anos de idade e 60 mg para pacientes com insuficiência renal e pacientes com menos de 50 kg. Os ajustes de dose podem ser considerados dependendo do peso corporal, 1,0 mg/kg IM ou 0,5 a 1,0 mg/kg IV, seguido de 0,5 mg/kg IV a cada seis horas.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Dados de estudos clínicos e epidemiológicos sugerem que o uso de coxibe e alguns AINEs (particularmente em altas doses) podem estar associados a um pequeno aumento dos riscos de eventos trombóticos arteriais (por exemplo.: infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral). No entanto, não foi demonstrado aumento nos eventos trombóticos, como infarto do miocárdio, com ceterolaco, mas não há dados suficientes para excluir o risco.

As frequências das categorias são definidas como: muito comum (>1/10), comum (>1/100 e <1/10), incomum (>1/1.000 e <1/100), rara (>1/10.000, <1/1.000), muito rara (<1/10.000) e desconhecida (não pode ser estimada a partir da informação disponível). Reações comuns (>1/100 e <1/10) Dor de cabeça, tontura, sonolência, náusea, dispepsia, dor/desconforto abdominal, diarreia, sudorese, edema.

Reações Incomuns ($>1/1.000$ e $<1/100$) Pensamento anormal, depressão, insônia, nervosismo, euforia, parestesia, paladar anormal, dificuldade de concentração, visão anormal, rubor, asma, dispneia, vômito, flatulência, obstipação, melena, estomatite, estomatite ulcerativa, boca seca, sangramento retal, gastrite, prurido, urticária, púrpura, mialgia, aumento da frequência urinária, retenção urinária, oligúria, sede excessiva, astenia. Reações raras ($>1/10.000$, $<1/1.000$) Trombocitopenia, reações de hipersensibilidade como broncoespasmo, erupção cutânea, rubor, hipotensão e edema laríngeo, sonhos anormais, alucinações, convulsões, hiperkinesia, diminuição de audição, insuficiência cardíaca, hipertensão, hipotensão, edema pulmonar, hematêmese, sangramento gastrointestinal, ulceração e perfuração³ gastrointestinal, exacerbação de colite, doença Crohn, dermatite esfoliativa, erupção maculopapular, infertilidade feminina, insuficiência renal aguda, nefrite intersticial, síndrome nefrótica, dor no flanco (com ou sem hematúria +/- azotemia), hemorragia pós-operatória. Reações muito raras ($<1/10.000$) Meningite asséptica, reações¹ anafiláticas e anafilatóides, anorexia, hipercalemia², hiponatremia, ansiedade, reações psicóticas, zumbido, vertigem, palpitação, bradicardia, hematoma, esofagite, pancreatite, plenitude, hepatite, icterícia colestática, insuficiência hepática, angioedema, reações bolhosas, incluindo síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, síndrome hemolítica urêmica, reações no local da aplicação da injeção, febre, dor torácica, tempo de sangramento prolongado, aumento da ureia sérica, aumento da creatinina², testes de função hepática anormais. Reações com frequência desconhecida. Palidez, eructação. ¹Reações anafilatóides, como anafilaxia, pode ter um desfecho fatal. ²Assim como acontece com outros fármacos que inibem os sinais da síntese de prostaglandinas renais da insuficiência renal, tais como, mas não limitados à elevações de creatinina e potássio, pode ocorrer após uma dose de trometamol ceterolaco. ³Úlceras pépticas, perfuração ou hemorragia gastrointestinal, pode ser fatal, em particular nos idosos. Na experiência pós-comercialização, hematomas pós-operatórios e outros sinais de sangramento em feridas foram relatados em associação com uso de trometamol ceterolaco.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Superdosagem isolada de trometamol ceterolaco tem sido associada a dor abdominal, náusea, vômito, hiperventilação, úlcera péptica e/ou gastrite erosiva e insuficiência renal, que se resolveram após a descontinuação do medicamento.

Também podem ocorrer sangramentos gastrintestinais. Raramente, observam-se hipertensão arterial, insuficiência renal aguda, depressão respiratória e coma associados ao uso de AINEs.

Reações anafilatóides foram relatadas com ingestão de AINEs em dose terapêutica e podem ocorrer com superdosagem.

Tratamento: pacientes devem ser tratados de acordo com os sintomas apresentados e de acordo com o manejo de intoxicação por AINEs. Não há antídotos específicos. A diálise não retira quantidades significativas do ceterolaco da corrente sanguínea.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

II) DIZERES LEGAIS

Registro: 1.1637.0145

Registrado por:

Blau Farmacêutica S.A.

CNPJ 58.430.828/0001-60

Rodovia Raposo Tavares, Km 30,5, n° 2833.

CEP: 06705-030. Cotia, SP.

www.blau.com

Produzido por:

Blau Farmacêutica S.A.

CNPJ 58.430.828/0013-01

Rua Adherbal Stresser, 84.

CEP: 05566-000. São Paulo, SP.



VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 09/02/2021.