

TORAGESIC®

trometamol cetorolaco

EMS SIGMA PHARMA LTDA

Comprimido sublingual - 10 mg

Solução oral - 20 mg/mL

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

TORAGESIC®

trometamol cetorolaco

APRESENTAÇÕES

Comprimido sublingual de 10 mg. Embalagem contendo 4, 5, 10, 20 ou 30 unidades.

Solução oral 20 mg/mL. Embalagem contendo um frasco gotejador com 10, 20 ou 30 mL.

USO SUBLINGUAL - Comprimido sublingual

USO ORAL - Solução oral

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido sublingual de 10 mg contém:

trometamol cetorolaco*10
mg

excipiente* q.s.p.1 com subl

* equivalente a 6,78 mg de cetorolaco.

**sorbitol, carmelose sódica, crospovidona, aroma natural de limão, lactose monoidratada, celulose microcristalina, estearato de magnésio, dióxido de silício, acessulfamo potássico e ciclamato de sódio.

Cada mL da solução oral de 20 mg/mL contém:

trometamol cetorolaco*20
mg

veículo* q.s.p.1 mL

* equivalente a 13,56 mg de cetorolaco

**ácido cítrico, fosfato de sódio monobásico, metilparabeno, propilparabeno, hidróxido de sódio, essência de morango, sucralose, vermelho allura 129, água purificada.

Cada gota corresponde a 1 mg de trometamol cetorolaco (1 gota = 1 mg de trometamol cetorolaco).

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

TORAGESIC® é indicado como anti-inflamatório não hormonal, de potente ação analgésica, usado para tratamento a curto prazo, da dor aguda moderada a intensa. Não está indicado para condições nas quais a dor é crônica.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em um estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego realizado com 24 pacientes submetidos à UPPF (uvulopalatofaringoplastia), que foram divididos em 2 grupos, sendo que 14 receberam cetorolaco e 10 cetoprofeno. Avaliação da intensidade da dor foi feita através de escala visual analógica e necessidade do uso associado de opioide (tramadol). Concluiu-se que o cetorolaco é mais eficaz em relação ao cetoprofeno no tratamento da dor pós-operatória imediata de UPPF, pois houve dor de menor intensidade e menor uso de opioide.¹ Em estudo clínico comparativo realizado com crianças e adultos, foi demonstrada a ação sinérgica de cetorolaco e opioides, melhorando a qualidade e o grau de alívio da dor, além de reduzir a incidência de efeitos adversos relacionados com opioides, como depressão respiratória, náuseas e vômitos. A recuperação da função intestinal após a cirurgia abdominal ocorreu mais cedo em pacientes tratado com cetorolaco quando em comparação com os opiáceos. Assim, o cetorolaco é adequado para o tratamento da dor pós-operatória em crianças, isoladamente ou em combinação com opioides ou anestésicos locais, por causa de sua potência analgésica e relativamente baixa incidência de efeitos adversos.²

Cerca de 78 pacientes foram estudados usando o **TORAGESIC®** em comparação com o naproxeno no tratamento da dor lombar aguda de intensidade moderada e grave e os resultados do ensaio provaram a não-inferioridade do **TORAGESIC®** em relação ao medicamento comparador³.

Um ensaio clínico semelhante foi realizado com 83 pacientes usando a apresentação de **TORAGESIC®** sublingual comparado ao naproxeno comprimidos no tratamento de lombalgia aguda de intensidade moderada e grave também provou a não-inferioridade do produto em relação ao comparador estudado⁴.

Referências bibliográficas:

¹ Patrocínio, L.G.; Rangel, M. de O.; Miziara, G.S.M.; Rodrigues, A.M.; Patrocínio, J.A.; Patrocínio, T.G.. Estudo comparativo entre ceterolaco e cetoprofeno no controle da dor pós-operatória de uvulopalatofaringoplastia. Revista Brasileira de Otorrinolaringologia, vol. 73, nº 3. Maio/Junho, 2007. São Paulo – SP.

² Forrest, J.B.; Heitlinger, E.L.; Revell, S.. O ceterolaco no manejo da dor pós-operatória em crianças. Drug Saf 16(5): 309-29, maio de 1997.

³ Estudo duplo cego, randomizado, double-dummy de não inferioridade da eficácia do Ceterolaco Trometamol solução oral comparado ao Naproxeno no tratamento de pacientes com lombalgia de dor moderada a grave. Data on file EMS.

⁴ Estudo duplo cego, randomizado, double-dummy de não inferioridade da eficácia do Ceterolaco Trometamol comparado ao Naproxeno no tratamento de pacientes com lombalgia de dor moderada a grave. Data on File EMS.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

TORAGESIC® é uma mistura racêmica a partir das formas [-]S e [+]R, cuja atividade biológica está associada a forma S. É um anti-inflamatório não-esteroidal(AINE), com ação analgésica. Não é um opiáceo e não apresenta efeitos sobre os receptores opiáceos. Seu mecanismo de ação não é completamente compreendido, mas parece estar relacionado com a inibição da prostaglandina sintetase. Pode ser considerado um analgésico de atividade periférica.

TORAGESIC® não apresenta propriedades sedativas ou ansiolíticas.

TORAGESIC® apresenta tempo de início de ação entre 20 e 60 minutos, com concentração plasmática máxima tipicamente atingida em 30 a 53 minutos.

No entanto, o tempo de início pode ser influenciado por fatores como a ingestão alimentar; estudos mostram que a absorção é mais rápida quando tomado em jejum. A biodisponibilidade oral é estimada em 80 a 100%, com características de absorção rápida. Embora os dados forneçam uma faixa confiável, ainda podem ocorrer variações individuais entre os pacientes.

Absorção e Distribuição: O trometamol ceterolaco é rápida e completamente absorvido após administração oral. Em pH fisiológico o sal de trometamol ceterolaco se dissocia completamente na forma de ceterolaco aniônico. Sua biodisponibilidade varia de 0,81 – 1,00, sugerindo pequeno ou nenhum metabolismo pré-sistêmico, não havendo, portanto, interação com enzima de indução. O pico plasmático é de 0,8 mg l⁻¹ e ocorre de 30 a 60 minutos após a administração de doses orais de 10 e 30 mg respectivamente.

A t_{máx} ocorre tardiamente em idosos, em pacientes com doenças renais ou hepáticas e após ingestão de alimentos ricos em gordura. O pico de concentração plasmática aumenta linearmente com a dose. A meia-vida do trometamol ceterolaco é muito semelhante para as diferentes vias de administração (IV, IM ou oral), com uma média de 5,4 horas, e uma faixa de 4,5 a 5,6 horas. O nível plasmático de steady-state consiste de 0,6 – 0,8 mg . l⁻¹ (faixa 0,2 – 1,7. l⁻¹) e 1,3 – 1,5 mg. l⁻¹ (faixa 0,3 – 3,5 mg. l⁻¹) após 24 horas da administração de trometamol ceterolaco 15 ou 30 mg respectivamente, a cada 6 horas.

No plasma o trometamol ceterolaco se liga mais de 99% às proteínas, preferencialmente à albumina. A distribuição é rápida, mas grande parte do composto fica retido no compartimento vascular devido ao baixo volume de distribuição 0,11 – 0,25 lKg⁻¹, o qual chega a dobrar em crianças de 4 a 8 anos. No entanto, como nestes pacientes o clearance também é maior, não há mudança na meia-vida plasmática da droga. A penetração na barreira hematoencefálica é pobre com apenas 0,2% da concentração plasmática e proporção cérebro/plasma de somente 0,03. Estudos em animais demonstraram que a razão renal/plasma é de 1,5, mas que a proporção tecido/plasma é menor que 1,0, indicando que não há acúmulo tissular da droga.

O trometamol ceterolaco atravessa a placenta e entra na circulação fetal, atingindo níveis sanguíneos no feto de 11,6% (faixa de 4 – 25%) em relação aos níveis sanguíneos maternos. Como consequência observa-se um efeito antiagregante das plaquetas do neonato. O trometamol ceterolaco é pouco excretado no leite materno, e sua concentração neste não excede a 7,9 mcg. l⁻¹, num regime de 10 mg a cada 6 horas. A proporção leite/plasma é menor que 0,04.

Metabolismo e Excreção: Aproximadamente 40% da dose de trometamol ceterolaco é metabolizada, sendo preferencialmente por via hepática. A maior via de excreção é a urinária, com mais de 90% da droga inalterada, além de metabólitos. Uma pequena porcentagem da dose (10%) é excretada nas fezes. O clearance plasmático total em voluntários jovens e saudáveis foi de 0,35 – 0,55 mL. min⁻¹. Kg⁻¹, enquanto que em pacientes com dano renal e em idosos o clearance é reduzido. A meia-vida de eliminação em idosos foi de 6 – 7 horas, em pacientes com dano renal 9 – 10 horas, e em pacientes com cirrose hepática 5,4 horas. Mudanças na farmacocinética do trometamol ceterolaco são raras e não necessitam nenhuma alteração no regime de dosagem.

Não há evidência de nenhuma relação entre o efeito terapêutico do ceterolaco e sua concentração plasmática.

Absorção oral	> 95%
Metabolismo pré-sistêmico	< 10%
Meia-vida plasmática (faixa)	4,4 – 5,6 h
Meia-vida plasmática (média)	5,4 h
Volume de distribuição	0,11 – 0,3. Kg ⁻¹
Ligação à proteína plasmática	99,2%

4. CONTRAINDICAÇÕES

TORAGESIC® é contraindicado para uso por pacientes com história de ulceração péptica; história de sangramento ou perfuração gastrointestinal ou hemorragia digestiva recorrente (dois ou mais episódios distintos e comprovados de ulceração ou sangramento); sangramento cerebrovascular suspeito ou comprovado; diátese hemorrágica (hemofilia), distúrbios de coagulação do sangue; pós-operatório de cirurgia de revascularização miocárdica, sob uso de anticoagulantes, incluindo baixa dose de heparina (2500-5000 unidades a cada 12 horas); em pacientes submetidos a cirurgias com alto risco de hemorragia ou homeostasia incompleta e àqueles sob risco de sangramento; hipersensibilidade ao trometamol ceterolaco, ou a qualquer um dos componentes da fórmula ou a outros AINEs; em pacientes onde o ácido acetilsalicílico ou os inibidores da síntese de prostaglandinas induzam reações alérgicas (reações do tipo anafiláticas graves foram observadas nesses pacientes); polipose nasal e asma brônquica concomitantes, pelo risco de apresentarem reação alérgica intensa (reações anafiláticas severas têm sido observadas em tais pacientes); tratamento concomitante com ácido acetilsalicílico ou outros AINEs, pentoxifilina, probenecida ou sais de lítio; pacientes sob risco de falência renal causada por hipovolemia ou desidratação, pois pode ocorrer toxicidade renal; insuficiência renal moderada a grave (taxa de filtração glomerular menor ou igual a 59 mL/min/1,73m²); história de asma; insuficiência cardíaca crônica; doença do sistema cardiovascular; evento de risco cardiovascular aumentado; infarto do miocárdio; fumantes; colite ulcerosa; acidente vascular cerebral; gravidez, parto ou lactação. **TORAGESIC®** está contraindicado no trabalho de parto e parto porque, através da sua ação inibitória da prostaglandina, pode afetar adversamente a circulação fetal e inibir contrações, aumentando assim o risco de hemorragia uterina.

TORAGESIC® também é contraindicado como profilático na analgesia antes da realização de cirurgias, devido à inibição da agregação plaquetária, e no intraoperatório, por causa do aumento do risco de sangramento.

Categoria de risco C: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

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.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O uso concomitante de **TORAGESIC®** com outros AINEs, incluindo os inibidores seletivos de ciclooxigenase-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.

Atenção: os comprimidos sublinguais contêm lactose (tipo de açúcar) abaixo de 0,25g/comprimido sublingual.. Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

Os médicos devem estar cientes de que o alívio da dor para alguns pacientes pode não ocorrer em até 30 minutos após a administração deste medicamento.

Efeitos na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas: alguns pacientes podem apresentar tontura, vertigem, sonolência, distúrbios visuais, dores de cabeça, insônia ou depressão com o uso de **TORAGESIC®**. Se os pacientes apresentarem estes sintomas ou efeitos indesejáveis similares, não devem dirigir veículos ou operar máquinas.

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

Este medicamento, raramente, pode tornar o paciente mais sensível ao sol. Evitar a exposição solar prolongada e cabines de bronzeamento. Usar um protetor solar e roupas de proteção ao ar livre. O uso diário de álcool e tabaco, especialmente quando combinado com este medicamento, podem aumentar o risco de sangramento no estômago. Evitar bebidas alcoólicas.

Pacientes idosos: pacientes com idade acima de 65 anos, comparados aos pacientes jovens, podem possuir um grande risco de apresentar eventos adversos. Os riscos relacionados à idade são comuns para todos os AINEs. Comparado a adultos jovens, o idoso apresenta uma meia-vida do trometamol cetorolaco aumentada no plasma e uma redução do clearance.

Efeitos gastrointestinais: **TORAGESIC®** pode causar irritação gastrointestinal, úlceras ou sangramentos em pacientes com ou sem história de sintomas prévios, como todo AINE. Pacientes idosos e debilitados são mais propensos a desenvolver estas reações. A incidência aumenta com a dose e a duração do tratamento. Quanto maior a dose de AINEs, incluindo **TORAGESIC®**, maior o risco de ocorrer sangramento gastrointestinal, perfuração ou ulcerações, 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.

Em um estudo de vigilância não-randomizado, em hospital, pós-marketing, foi relatado o aumento do risco de sangramento gastrointestinal, clinicamente sério, em pacientes com menos de 65 anos de idade e que receberam uma dose média maior que 90 mg de trometamol cetorolaco Intramuscular/Intravenosa, comparado com aqueles pacientes que receberam opiáceos via parenteral.

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 **TORAGESIC®** deve ser suspenso. Pacientes que recebem tratamentos concomitantes que aumentem o risco de ulcerações ou sangramento, como corticoides orais, anticoagulantes (por exemplo: varfarina), inibidores seletivos da recaptção de serotonina ou agentes antiplaquetários (por exemplo: ácido acetilsalicílico) devem ter cautela (vide “Interações medicamentosas”).

Efeitos anafiláticos: ocorrem principalmente, mas não exclusivamente, em pacientes com história de hipersensibilidade ao ácido acetilsalicílico, outros AINEs ou **TORAGESIC®** e incluem, mas não estão limitados a: anafilaxia, broncoespasmo, rubor, erupção cutânea, hipotensão, edema laríngeo e angioedema. **TORAGESIC®** deve ser usado com cautela em pacientes com história de asma e síndrome completa ou parcial de pólipos nasal, angioedema e broncoespasmo.

Este produto contém cetorolaco, que pode causar reações alérgicas, como a asma, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.

Efeitos renais: como outros AINEs, **TORAGESIC®** 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 **TORAGESIC®** 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 **TORAGESIC®** 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 **TORAGESIC®** ou de outros AINEs é geralmente seguida do retorno da função renal ao estado pré-tratamento. Drogas que inibam a biossíntese de prostaglandinas (incluindo AINEs) apresentaram relatos de nefrotoxicidade incluindo nefrite glomerular, nefrite intersticial, necrose papilar renal, síndrome nefrótica e lesão renal aguda. Deve-se ter cuidado em pacientes com falência renal ou hepática, uma vez que a utilização dos AINEs pode resultar em uma deterioração da função renal. Após uma dose de trometamol cetorolaco foram relatadas elevações da ureia sérica, creatinina e potássio, como com outras drogas que inibem a síntese das prostaglandinas.

Pacientes com insuficiência renal: como o trometamol cetorolaco e seus metabólitos são excretados primariamente pelos rins, pacientes com insuficiência renal moderada a grave (taxa de filtração glomerular menor ou igual a 59 mL/min/1,73m²) não devem receber **TORAGESIC**[®] e deve ser usado com cautela em casos de insuficiência renal leve (taxa filtração glomerular entre 60 e 89 mL/min/1,73m²). Pacientes com menor dano renal devem receber uma dose reduzida de trometamol cetorolaco e não exceder 40 mg/dia (Comprimidos sublinguais e Solução oral) e seu status renal deve ser monitorado de perto.

Em pacientes sob condições que levam a uma redução do volume sanguíneo e/ou do fluxo de sangue renal, cuidados devem ser observados quanto às prostaglandinas renais, que apresentam um papel de suporte na manutenção da perfusão renal. Nestes pacientes, a administração dos AINEs pode causar uma redução, que é dose-dependente, na formação das prostaglandinas renais e pode precipitar lesão renal. Pacientes com grande risco desta reação são aqueles que apresentam diminuição da volemia devido à perda de sangue ou desidratação severa, pacientes com insuficiência renal, insuficiência cardíaca, idosos e aqueles em uso de diuréticos.

A descontinuação da terapia com AINEs é tipicamente seguida pelo restabelecimento do estado clínico pré-tratamento.

A inadequada troca de sangue/fluido durante a cirurgia, conduzindo à hipovolemia, pode levar a uma insuficiência renal exacerbada quando **TORAGESIC**[®] é administrado. Portanto, a perda de volume deve ser corrigida e a ureia e a creatinina séricas devem ser monitoradas rigorosamente. Em pacientes em diálise renal, o clearance do trometamol cetorolaco foi reduzido a aproximadamente metade da taxa normal, e o aumento da meia-vida terminal foi de aproximadamente 3 vezes.

Retenção de fluido e edema: foram relatados com o uso de **TORAGESIC**[®] e, portanto, deve ser utilizado com cuidado em pacientes com descompensação cardíaca, hipertensão ou condições similares.

Pacientes com insuficiência hepática: pacientes com função hepática prejudicada por cirrose não devem apresentar mudanças clínicas importantes no clearance do trometamol cetorolaco ou na meia-vida terminal.

Elevações limitadas de um ou mais testes da função hepática podem ocorrer. Estas anormalidades podem ser passageiras, manterem-se inalteradas ou podem evoluir com a terapia continuada. Nos estudos clínicos controlados, ocorreram elevações significativas (mais que três vezes a normal) da transaminase piruvato glutamato sérica ou da transaminase oxaloacetato glutamato sérica em menos de 1% dos pacientes. **TORAGESIC**[®] deve ser descontinuado se ocorrerem sinais e sintomas clínicos ou manifestações sistêmicas consistentes com o desenvolvimento de doença hepática.

Efeitos hematológicos: pacientes com distúrbios da coagulação sanguínea não devem receber **TORAGESIC**[®]. Diferentemente dos efeitos prolongados do ácido acetilsalicílico, a função plaquetária volta ao normal dentro de 24 a 48 horas depois que **TORAGESIC**[®] é descontinuado. Pacientes sob terapia com anticoagulantes podem apresentar um aumento do risco de sangramento se **TORAGESIC**[®] for administrado simultaneamente. O uso concomitante de trometamol cetorolaco e uma dose baixa profilática de heparina (2500 – 5000 unidades a cada 12 horas) não foram estudados extensivamente e pode também estar associado com o aumento do risco de sangramento. Pacientes sob uso de anticoagulantes, ou que recebem baixa dose de heparina, não devem receber trometamol cetorolaco. Pacientes que estão recebendo outra terapia com drogas que interferem com a hemostasia devem ser cuidadosamente observados se **TORAGESIC**[®] for administrado. Em estudos clínicos controlados, a incidência clínica significativa de sangramento pós-operatório foi menor que 1%.

O trometamol cetorolaco inibe a agregação plaquetária e prolonga o tempo de sangramento. Em pacientes com função normal de sangramento, os tempos foram aumentados, mas não estavam fora da taxa normal de 2 a 11 minutos. Ao contrário dos efeitos prolongados do ácido acetilsalicílico, após a descontinuação do trometamol cetorolaco, o retorno da função plaquetária ao normal ocorre dentro de 24 a 48 horas. Hematoma, epistaxe e outros sinais de hemorragia foram relatados com o uso de **TORAGESIC**[®].

Os médicos devem estar cientes da similaridade farmacológica do trometamol cetorolaco com outras drogas anti-inflamatórias não-esteroidais que inibem a ciclooxigenase e aumentam o risco de sangramento, particularmente nos idosos.

O risco de sangramento gastrointestinal sério é dose-dependente. Isto é particularmente verdadeiro em pacientes idosos que receberam uma dose média diária máxima de 60 mg/dia de **TORAGESIC**[®].

TORAGESIC[®] não é um agente anestésico e não possui efeito sedativo ou propriedades ansiolíticas. Portanto, o trometamol cetorolaco não deve ser usado como profilaxia analgésica, como apoio de anestesia, antes ou durante o ato cirúrgico e no pós-operatório em pacientes que apresentem alto risco de hemorragia ou homeostasia incompleta. Devem-se ter cuidados quando a homeostasia for crítica.

Na experiência pós-comercialização, foram relatados hematomas e outros sinais de hemorragia da cicatriz cirúrgica em associação ao uso perioperatório de **TORAGESIC**[®]. Os médicos devem estar cientes do risco

potencial de sangramento quando a hemostasia é crítica, em casos como ressecção de próstata, amidalectomias ou em cirurgias cosméticas.

Efeitos no Sistema Nervoso Central/ Sistema Musculoesquelético: sonhos anômalos, pensamentos anômalos, ansiedade, meningite asséptica, convulsões, depressão, tonturas, sonolência, secura na boca, euforia, sede excessiva, alucinações, cefaleias, hipercinesia, incapacidade de concentração, insônia, mialgia, nervosismo, parestesia, reações do tipo psicótico, vertigens.

Sistema urinário: insuficiência renal aguda, dor lombar (com ou sem hematúria ou uremia), síndrome urêmico-hemolítico, hipercalemia, hiponatremia, aumento da frequência urinária, retenção urinária, nefrite intersticial, síndrome nefrótico, oligúria, aumento dos níveis séricos de ureia e creatinina.

A administração de uma dose de trometamol cetorolaco pode ser seguida de sinais indicativos de insuficiência renal, e elevação dos níveis de creatinina e de potássio.

Órgãos dos sentidos: alteração do gosto, alteração da visão, zumbidos, perda de audição.

Reações cutâneas: reações cutâneas graves, como erupção cutânea maculopapulosa, prurido, urticária, púrpura, angioedema, sudação, 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. **TORAGESIC®** deve ser descontinuado ao primeiro aparecimento de erupção cutânea, lesão nas mucosas ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

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 cetorolaco 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 **TORAGESIC®** 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).

Outros: astenia, aumento de peso e febre.

Gravidez e Lactação: não houve evidência de teratogenicidade em ratos ou coelhos estudados, com doses tóxicas maternas de trometamol cetorolaco. Foi verificado, em ratos, um prolongamento do período de gestação e/ou um atraso nos partos.

Tem-se demonstrado que o trometamol cetorolaco e seus metabólitos passam para o feto e para o leite de animais. O trometamol cetorolaco tem sido detectado no leite humano em baixos níveis, portanto, não é recomendado a amamentação em pacientes que estejam utilizando o mesmo.

A segurança na gravidez humana não foi estabelecida. Anormalidades congênitas foram relatadas quando associadas com a administração de AINEs no homem, porém, são baixos em frequência e não seguem qualquer padrão discernível. O trometamol cetorolaco é, portanto, contraindicado durante a gravidez, trabalho de parto ou em mães que estejam amamentando (vide “4. Contraindicações”).

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

O tratamento com este medicamento não deve se prolongar por mais de 5 dias, devido ao aumento do risco de ocorrência de graves efeitos renais, cardiovasculares e gastrintestinais.

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

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

Atenção: os comprimidos sublinguais contêm ciclamato de sódio, sorbitol e acessulfamo potássico (edulcorantes).

Atenção: a solução oral contém o corante vermelho allura 129. Contém sucralose (edulcorante).

Oriente seu paciente quanto à quantidade do medicamento que deve ser utilizada, pois o uso acima do recomendado na bula pode causar nefropatia aguda e insuficiência renal.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações Medicamento – Medicamento:

O uso concomitante com outros AINE's pode aumentar o risco de efeitos adversos;

Adrenocorticoides, glicocorticoides: pode aumentar o risco de efeitos adversos gastrintestinais;

Cumarínicos, indandionicos, heparina e medicamentos trombolíticos (alteplase, anistreplase, estreptoquinase, uroquinase): podem ser perigosos devido à inibição plaquetária exercida pelos AINEs e também devido ao aumento do risco de ulcerações e hemorragias gastrintestinais;

Medicamentos inibidores plaquetários: aumentam o risco de hemorragia devido ao efeito aditivo na inibição da agregação plaquetária;

cefamandol, cefoperazona, cefotetana, latamoxefe ou plicamicina: aumentam o risco de úlceras gastrintestinais devido aos efeitos antiplaquetários e hipoprotrombinêmicos destes;

Antidiabéticos orais ou insulina: aumentam o efeito hipoglicemiante, pois as prostaglandinas estão diretamente envolvidas no mecanismo regulador do metabolismo da glicose, e também, possivelmente, os anti-inflamatórios não-esteroides deslocam os antidiabéticos orais do complexo proteico plasmático;

Anti-hipertensivos: há uma redução ou reversão do efeito anti-hipertensivo devido, possivelmente, à inibição de prostaglandinas renais e/ou causar a retenção de sódio e de líquidos;

Glicosídeos cardíacos: AINEs podem exacerbar a insuficiência cardíaca, reduzir a taxa de filtração glomerular e aumentar os níveis de glicosídeos cardíacos no plasma;

Diuréticos: pode haver diminuição da eficácia diurética e anti-hipertensiva e aumento do risco de insuficiência renal secundária, provavelmente devido à inibição da síntese de prostaglandinas renais;

colchicina: aumenta os riscos de hemorragias e ulcerações gastrintestinais;

Compostos de ouro: comumente usados em associação para o tratamento de artrite podem aumentar o risco de efeitos adversos renais;

ciclosporina: aumenta a concentração sérica desta por inibição das prostaglandinas renais e aumenta o risco de nefrotoxicidade;

Medicamentos potencialmente depressores medulares ou radioterapia: podem aumentar o risco de efeitos adversos hematológicos;

metotrexato: aumenta a gravidade dos efeitos adversos renais;

mifepristona: trometamol ceterolaco não deve ser administrado por 8 a 12 dias após sua administração, uma vez que pode reduzir os seus efeitos;

lítio: possivelmente aumenta a concentração sérica de equilíbrio do antimaníaco;

probenecida: aumenta os níveis plasmáticos e a meia-vida de trometamol;

Quinolonas: aumento do risco de apresentar convulsões;

sulfimpirazona: aumenta o risco de ulcerações e hemorragia gastrintestinais.

Interações Medicamento - Substância Química:

Evite ingerir bebidas alcoólicas enquanto estiver tomando este medicamento.

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

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C). Proteger da luz e umidade.

O prazo de validade do medicamento a partir da data de fabricação é de 24 meses.

Frasco gotejador: após aberto, válido por 60 dias.

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:

Comprimidos sublinguais: comprimido branco, circular, biconvexo e liso.

Solução oral: líquido rosa, com odor de morango e sabor de morango, isento de partículas e material estranho.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Os comprimidos sublinguais de TORAGESIC® devem ser colocados e mantidos abaixo da língua, até completa dissolução, conforme orientações a seguir:

1. Não quebre o comprimido sublingual

Para impedir a quebra do comprimido sublingual, não aperte o blíster onde cada comprimido é acondicionado individualmente (Figura 1).



2. Blíster (cartela) picotado para destacar um comprimido

Cada blister contém comprimidos acondicionados individualmente, separados por pequenas perfurações. Destaque um pedaço do blister contendo um comprimido ao longo das linhas picotadas (Figura 2).



FIGURA 2

3. Descole a lâmina

Descole cuidadosamente a folha laminada, iniciando no canto indicado pela seta (Figuras 3 e 4).



FIGURA 3

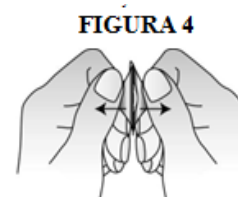


FIGURA 4

FIGURA 5



4. Retire o comprimido sublingual

Retire o comprimido sublingual com as mãos secas e coloque abaixo da língua (Figura 5).

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

Pacientes adultos até 65 anos de idade: A dose recomendada é de 10 a 20 mg em dose única ou 10 mg a cada 6 a 8 horas. A dose máxima diária não deve exceder 60 mg.

Pacientes adultos com mais de 65 anos de idade, com menos de 50 Kg ou pacientes com insuficiência renal: A dose recomendada é de 10 a 20 mg em dose única ou 10 mg a cada 6 a 8 horas. A dose máxima diária não deve exceder 40 mg.

O tempo total de tratamento não deve superar o período de 5 dias.

	DOSE ÚNICA	DOSES MÚLTIPLAS	DOSE MÁXIMA DIÁRIA
Pacientes adultos até 65 anos	1 a 2 comprimidos ou 10 a 20 gotas	1 comprimido ou 10 gotas a cada 6 a 8 horas	6 comprimidos ou 60 gotas
Pacientes adultos maiores de 65 anos, ou com menos de 50 Kg ou com insuficiência renal	1 a 2 comprimidos ou 10 a 20 gotas	1 comprimido ou 10 gotas a cada 6 a 8 horas	4 comprimidos ou 40 gotas

Gotas: 1 gota = 1 mg de trometamol cetorolaco

9. REAÇÕES ADVERSAS

Os seguintes efeitos adversos podem ocorrer:

Reações comuns (> 1/100 e < 1/10): dor abdominal com cólicas, diarreia, tontura, sonolência, dispepsia, edema, cefaleia, náusea.

Reações incomuns (> 1/1.000 e < 1/100): dermatite alérgica, reações alérgicas, constipação, hiperidrose, hipertensão, aumento do apetite, flatulência, prurido de pele, exantema cutâneo, estomatite, urticária e vômitos.

Reações raras (> 1/10.000 e < 1/1.000): úlcera péptica aguda com hemorragia e perfuração, anafilaxia, anemia, anorexia, azotemia, sangramento de feridas, sangue nas fezes, visão turva, asma brônquica, doença pulmonar, tosse, depressão, disgeusia, dispneia, eosinofilia, epistaxe, eructação, euforia, dermatite esfoliativa, doença extrapiramidal, desmaio, febre, calafrios, dor de garganta persistente, flatulência, gastrite, fraqueza geral, alucinações, perda da audição, hematúria, hepatite, agitação, aumento da frequência urinária, infecção, icterícia, edema da laringe, nefrite, nervosismo, oligúria, palidez, palpitações, parestesia, úlcera péptica, inibição da agregação plaquetária, polidipsia, poliúria, proteinúria, edema pulmonar, púrpura, sangramento retal, falência renal, rinite, síndrome de Stevens-Johnson, trombocitopenia, zumbido, inchaço da língua, tremores, retenção urinária, urticária, vertigem, ganho de peso, xerostomia, testes da função hepática anormais, acidente vascular cerebral, hepatite medicamentosa, cólica renal, hemorragia e perfuração gastrointestinal, infarto do miocárdio, fácil contusão/hemorragia, dificuldade para respirar.

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

10. SUPERDOSE

Superdosagem isolada de **TORAGESIC®** 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 anafilactoides foram relatadas com ingestão de AINEs em dose terapêutica e podem ocorrer com superdosagem. O tratamento nas primeiras horas após a ingestão consiste em esvaziamento e lavagem gástrica ou indução do vômito. Carvão ativado poderá ser administrado juntamente com um bloqueador H₂. O paciente deverá ser mantido em observação e monitorado quanto à possibilidade de hemorragia gastrintestinal e mudança das funções hepática e renal. Tratamento de suporte deverá ser implantado se necessário. A diálise não retira quantidades significativas do cetorolaco da corrente sanguínea.

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

III - DIZERES LEGAIS

Registro: 1.3569.0611

Registrado por: **EMS SIGMA PHARMA LTDA**
Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08
Bairro Chácara Assay
Hortolândia/SP - CEP: 13186-901
CNPJ: 00.923.140/0001-31
Indústria Brasileira

Para a solução oral:

Produzido por: **EMS S/A**
Hortolândia/SP

Para o comprimido sublingual:

Produzido por:
NOVAMED FABRICAÇÃO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA
Manaus/AM

SAC: 0800 019 19 14



VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 19/12/2025.

bula-prof-652689-SIG-v0

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
26/06/2014	0504096/14-5	(10457) – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	10 mg: embalagem contendo 4, 5, 10, 20 e 30 comprimidos 20 mg/mL: embalagem contendo frasco conta-gotas de 10, 20 e 30 mL.
21/07/2015	0641422/15-2	(10450) – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Bula do Paciente: III) DIZERES LEGAIS Bula do profissional de Saúde: 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA III) DIZERES LEGAIS	VP/VPS	10 mg: embalagem contendo 4, 5, 10, 20 e 30 comprimidos 20 mg/mL: embalagem contendo frasco conta-gotas de 10, 20 e 30 mL
24/04/2018	0337886/18-1	(10450) – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	10 mg: embalagem contendo 4, 5, 10, 20 e 30 comprimidos 20 mg/mL: embalagem contendo frasco conta-gotas de 10, 20 e 30 mL.
18/02/2020	0503065/20-0	(10450) – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	18/12/2019	509562/19-0	Resposta submetida ao Ofício nº. 3147004/19-1	10/02/2020	1. IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 1. IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP VPS	10 mg: embalagem contendo 4,5,10,20 e 30 comprimidos.
14/10/2020	3551079/20-0	(10450) – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	23/01/2017 27/05/2016	0118315/17-0 1839403/16-5	10148 - SIMILAR - Alteração de local de fabricação do medicamento de liberação convencional	15/06/2020 22/06/2020	Dizeres legais	VP VPS	10 mg: embalagem contendo 4,5,10,20 e 30 comprimidos.

					10152 - SIMILAR - Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional				
09/02/2021	0525445/21-1	(10450) – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	9. Reações Adversas	VPS	10 mg: embalagem contendo 4,5,10,20 e 30 comprimidos. 20 mg/mL: embalagem contendo frasco conta-gotas de 10,20 e 30 mL.
17/06/2021	2346222/21-6	(10450) – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Dizeres legais	VP VPS	10 mg: embalagem contendo 4,5,10,20 e 30 comprimidos. 20 mg/mL: embalagem contendo frasco conta-gotas de 10,20 e 30 mL.
09/02/2024	0165030/24-1	(10450) – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VP - COMPOSIÇÃO 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? III - DIZERES LEGAIS VPS - COMPOSIÇÃO 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR III - DIZERES LEGAIS	VP VPS	10 mg: embalagem contendo 4,5,10,20 e 30 comprimidos.

03/07/20 25	0876792/25 -5	(10450) – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Composição	VP VPS	10 mg: embalagem contendo 4,5,10,20 e 30 comprimidos. 20 mg/mL: embalagem contendo frasco conta- gotas de 10,20 e 30 mL.
-	-	(10450) – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	<p>Apresentações</p> <p>Para que este medicamento é indicado?</p> <p>Como este medicamento funciona?</p> <p>Quando não devo usar este medicamento?</p> <p>O que devo saber antes de usar este medicamento?</p> <p>Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?</p> <p>Quais os males que este medicamento pode me causar?</p> <p>O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?</p> <p>Dizeres Legais</p> <p>Apresentações</p> <p>Indicações</p> <p>Características Farmacológicas</p> <p>Contraindicações</p> <p>Advertências e Precauções</p> <p>Interações medicamentosas</p> <p>Cuidados de armazenamento do medicamento</p> <p>Posologia e modo de usar</p> <p>Superdose</p> <p>Dizeres Legais</p>	VP VPS	<p>Comprimido sublingual de 10 mg. Embalagem contendo 4, 5, 10, 20 ou 30 unidades.</p> <p>Solução oral 20 mg/mL. Embalagem contendo um frasco conta-gotas de vidro com 10, 20 ou 30 mL</p>

TORAGESIC®

trometamol cetorolaco

EMS SIGMA PHARMA LTDA

Solução injetável

30 mg/mL

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

TORAGESIC®

trometamol cetorolaco

APRESENTAÇÕES

Solução injetável de 30 mg/mL. Embalagem contendo 3 ampolas de vidro âmbar de 1 mL ou 2 mL.

USO INTRAVENOSO E INTRAMUSCULAR

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 16 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada mL da solução injetável contém:

trometamol cetorolac*o	30
mg	
veículo** q.s.p.....	1
mL	

* equivalente a 20,34 mg de cetorolaco.

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

***graduação alcoólica: 0,1 g/mL.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

TORAGESIC® está indicado para o controle, em curto prazo, da dor aguda de intensidade moderada a intensa, 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

TORAGESIC® 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 ciclooxigenase. **TORAGESIC®** 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 cetorolaco 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 **TORAGESIC®** é administrado em bolus IV a cada seis horas a adultos jovens e saudáveis. Mais de 99% do cetorolaco 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 cetorolaco 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-hidroxicetorolaco. O cetorolaco 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 cetorolaco 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 **TORAGESIC®** 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 **TORAGESIC®** 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 cetorolaco 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 **TORAGESIC®** apesar de haver aumento estatisticamente significativo do $t_{m\acute{a}x}$ e da meia-vida terminal, em comparação com voluntários adultos jovens e saudáveis.

4. CONTRAINDICAÇÕES

TORAGESIC® 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, **TORAGESIC®** é contraindicado a pacientes com história de asma; insuficiência cardíaca crônica; doença do sistema cardiovascular; evento de risco cardiovascular aumentado; infarto do miocárdio; fumantes; colite ulcerosa; acidente vascular cerebral. **TORAGESIC®** é contraindicado a pacientes com insuficiência renal moderada a grave (taxa de filtração glomerular menor ou igual 59 mL/min/1,73 m²) ou a pacientes sob risco de falência renal causada por hipovolemia ou desidratação, pois pode ocorrer toxicidade renal. **TORAGESIC®** é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade ao cetorolaco ou a qualquer um dos componentes da fórmula, ou a outros AINEs e em 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); polipose nasal e asma brônquica concomitantes, pelo risco de apresentarem reação alérgica intensa (reações anafiláticas severas têm sido observadas em tais pacientes); tratamento concomitante com ácido acetilsalicílico ou outros AINEs, pentoxifilina, probenecida ou sais de lítio. **TORAGESIC®** está contraindicado como analgesia profilática em cirurgias de grande porte e com alto risco de sangramento, por causa da inibição da agregação plaquetária, e no intraoperatório, por causa do aumento do risco de sangramento. **TORAGESIC®** inibe a função plaquetária e, por isso, é contraindicado a pacientes com sangramento cerebrovascular suspeito ou comprovado; diátese hemorrágica (hemofilia), distúrbios de coagulação do sangue; pós-

operatório de cirurgia de revascularização miocárdica, sob uso de anticoagulantes, incluindo baixa dose de heparina (2500-5000 unidades a cada 12 horas); em pacientes submetidos a cirurgias com alto risco de hemorragia ou hemostasia incompleta e àqueles sob risco de sangramento. **TORAGESIC®** não deve ser usado para administração neuroaxial (epidural ou espinhal), por causa do seu componente alcoólico. **TORAGESIC®** não deve ser utilizado durante a gravidez, parto ou lactação. **TORAGESIC®** está contraindicado no trabalho de parto e parto porque, através da sua ação inibitória da prostaglandina, pode afetar adversamente a circulação fetal e inibir contrações, aumentando assim o risco de hemorragia uterina.

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

Categoria de risco C: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

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.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O uso concomitante de **TORAGESIC®** com outros AINEs, incluindo os inibidores seletivos de ciclooxigenase-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.

Pacientes com insuficiência hepática: pacientes com função hepática prejudicada por cirrose não devem apresentar mudanças clínicas importantes no clearance do trometamol ceterolaco ou na meia-vida terminal. Elevações limitótes de um ou mais testes da função hepática podem ocorrer. Estas anormalidades podem ser passageiras, manterem-se inalteradas ou podem evoluir com a terapia continuada. Nos estudos clínicos controlados, ocorreram elevações significativas (mais que três vezes a normal) da transaminase piruvato glutamato sérica ou da transaminase oxaloacetato glutamato sérica em menos de 1% dos pacientes. **TORAGESIC®** deve ser descontinuado se ocorrerem sinais e sintomas clínicos ou manifestações sistêmicas consistentes com o desenvolvimento de doença hepática.

Efeitos hematológicos: **TORAGESIC®** 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 **TORAGESIC®** é descontinuado. Pacientes com distúrbios da coagulação sanguínea não devem receber **TORAGESIC®**. Esses pacientes devem ser monitorados rigorosamente. Apesar dos estudos não indicarem uma interação significativa entre **TORAGESIC®** e varfarina ou heparina, o uso concomitante de **TORAGESIC®** 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 dextrana, pode estar associado com aumento do risco de sangramento. A administração de **TORAGESIC®** 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 **TORAGESIC®**. Os médicos devem estar cientes do risco potencial de sangramento quando a hemostasia é crítica, em casos como ressecção de próstata, amidalectomias ou em cirurgias cosméticas.

Em estudos clínicos controlados, a incidência clínica significativa de sangramento pós-operatório foi menor que 1%. O trometamol ceterolaco inibe a agregação plaquetária e prolonga o tempo de sangramento. Em pacientes com função normal de sangramento, os tempos foram aumentados, mas não estavam fora da taxa normal de 2 a 11 minutos. Hematoma, epistaxe e outros sinais de hemorragia foram relatados com o uso de **TORAGESIC®**. Os médicos devem estar cientes da similaridade farmacológica do trometamol ceterolaco com outras drogas anti-inflamatórias não-esteroidais que inibem a ciclooxigenase e aumentam o risco de sangramento, particularmente nos idosos. O risco de sangramento gastrointestinal sério é dose-dependente. Isto é particularmente verdadeiro em pacientes idosos que receberam uma dose média diária máxima de 60 mg/dia de **TORAGESIC®**. **TORAGESIC®** não é um agente anestésico e não possui efeito sedativo ou propriedades ansiolíticas. Portanto, o trometamol ceterolaco não deve ser usado como profilaxia analgésica, como apoio de anestesia, antes ou durante o ato cirúrgico e no pós-operatório em pacientes que apresentem alto risco de hemorragia ou homeostasia incompleta. Devem-se ter cuidados quando a homeostasia for crítica.

Efeitos no Sistema Nervoso Central/Sistema Musculoesquelético: sonhos anômalos, pensamentos anômalos, ansiedade, meningite asséptica, convulsões, depressão, tonturas, sonolência, secura na boca, euforia, sede excessiva, alucinações, cefaleias, hipercinesia, incapacidade de concentração, insônia, mialgia, nervosismo, parestesia, reações do tipo psicótico, vertigens.

Sistema urinário: insuficiência renal aguda, dor lombar (com ou sem hematúria ou uremia), síndrome urêmico-hemolítico, hipercalemia, hiponatremia, aumento da frequência urinária, retenção urinária, nefrite intersticial, síndrome

nefrótico, oligúria, aumento dos níveis séricos de ureia e creatinina. A administração de uma dose de trometamol ceterolaco pode ser seguida de sinais indicativos de insuficiência renal, e elevação dos níveis de creatinina e de potássio.

Retenção de fluido e edema: foram relatados retenção de fluido e edema com o uso de **TORAGESIC®** e, portanto, deve ser usado com cuidado em pacientes com descompensação cardíaca ou hipertensão ou condições similares.

Órgãos dos sentidos: alteração do gosto, alteração da visão, zumbidos, perda de audição.

Reações cutâneas: reações cutâneas graves, como erupção cutânea maculopapulosa, prurido, urticária, púrpura, angioedema, sudação, 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. **TORAGESIC®** deve ser descontinuado ao primeiro aparecimento de erupção cutânea, lesão nas mucosas ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

Ulceração gastrointestinal, sangramento e perfuração: sangramentos gastrintestinais, ulcerações ou perfurações podem ser fatais em pacientes tratados com todos AINEs, incluindo **TORAGESIC®** a qualquer tempo do tratamento, com ou sem sintomas de alerta ou história pregressa de eventos gastrintestinais graves. Pacientes idosos apresentam maior frequência de eventos adversos, principalmente sangramentos e perfurações gastrintestinais, podendo ser fatais. Pacientes debilitados têm menor tolerância a ulcerações e sangramentos que os demais pacientes. A história pregressa de doença ulcerativa péptica aumenta a possibilidade do desenvolvimento de complicações gastrintestinais durante a terapia com **TORAGESIC®**. A maioria dos eventos gastrintestinais fatais associados a anti-inflamatórios não esteroides ocorreu em pacientes debilitados e/ou idosos. Quanto maior a dose de AINEs, incluindo **TORAGESIC®**, maior o risco de ocorrer sangramento gastrointestinal, perfuração ou ulcerações, 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. Em um estudo de vigilância não-randomizado, em hospital, pós-marketing, foi relatado o aumento do risco de sangramento gastrointestinal, clinicamente sério, em pacientes com menos de 65 anos de idade e que receberam uma dose média maior que 90 mg de trometamol ceterolaco Intramuscular/Intravenosa, comparado com aqueles pacientes que receberam opiáceos via parenteral. 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 gastrintestinais (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 gastrintestinais, o tratamento com **TORAGESIC®** deve ser suspenso. Pacientes que recebem tratamentos concomitantes que aumentem o risco de ulcerações ou sangramento, como corticoides orais, anticoagulantes (por exemplo: varfarina), inibidores seletivos da recaptção de serotonina ou agentes antiplaquetários (por exemplo: ácido acetilsalicílico) devem ter cautela (vide “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 **TORAGESIC®** 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).

Outros: astenia, aumento de peso e febre.

Efeitos renais: como outros AINEs, **TORAGESIC®** 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 **TORAGESIC®** 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 **TORAGESIC®** 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 **TORAGESIC®** ou de outros AINEs é geralmente seguida do retorno da função renal ao estado

pré-tratamento. Drogas que inibam a biossíntese de prostaglandinas (incluindo AINEs) apresentaram relatos de nefrotoxicidade incluindo nefrite glomerular, nefrite intersticial, necrose papilar renal, síndrome nefrótica e parada renal aguda. Deve-se ter cuidado em pacientes com falência renal ou hepática, uma vez que a utilização dos AINEs pode resultar em uma deterioração da função renal. Após uma dose de trometamol cetorolaco foram relatadas elevações da ureia sérica, creatinina e potássio, como com outras drogas que inibem a síntese das prostaglandinas.

Efeitos anafiláticos: ocorrem principalmente, mas não exclusivamente, em pacientes com história de hipersensibilidade ao ácido acetilsalicílico, outros AINEs ou **TORAGESIC®** e incluem, mas não estão limitados a: anafilaxia, broncoespasmo, rubor, erupção cutânea, hipotensão, edema laríngeo e angioedema. **TORAGESIC®** deve ser usado com cautela em pacientes com história de asma e com síndrome completa ou parcial de pólipos nasal, angioedema e broncoespasmo.

Este produto contém cetorolaco, que pode causar reações alérgicas, como a asma, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Idosos acima de 65 anos de idade: a depuração de **TORAGESIC®** 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 “8. Posologia e Modo de Usar”).

Insuficiência renal: uma vez que **TORAGESIC®** e seus metabólitos são excretados basicamente pelos rins, em pacientes com clearance de creatinina reduzido, ocorrerá diminuição da depuração do fármaco. **TORAGESIC®** é contraindicado em casos de insuficiência renal moderada a grave (taxa de filtração glomerular menor ou igual a 59 mL/min/1,73m²) e deve ser usado com cautela em casos de insuficiência renal leve (taxa de filtração glomerular entre 60 e 89 mL/min/1,73 m²). Esses pacientes devem receber uma dose reduzida (não excedendo 45 mg/dia) e seu status renal deve ser monitorado de perto. **TORAGESIC®** não é significativamente dialisável. Em pacientes sob condições que levam a uma redução do volume sanguíneo e/ou do fluxo de sangue renal, cuidados devem ser observados quanto às prostaglandinas renais, que apresentam um papel de suporte na manutenção da perfusão renal. Nestes pacientes, a administração dos AINEs pode causar uma redução, que é dose-dependente, na formação das prostaglandinas renais e pode precipitar lesão renal. Pacientes com grande risco desta reação são aqueles que apresentam diminuição da volemia devido à perda de sangue ou desidratação severa, pacientes com insuficiência renal, insuficiência cardíaca, idosos e aqueles em uso de diuréticos.

A descontinuação da terapia com AINEs é tipicamente seguida pelo restabelecimento do estado clínico pré-tratamento. A inadequada troca de sangue/fluido durante a cirurgia, conduzindo à hipovolemia, pode levar a uma insuficiência renal exacerbada quando **TORAGESIC®** é administrado. Portanto, a perda de volume deve ser corrigida e a ureia e a creatinina séricas devem ser monitoradas rigorosamente.

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.

Gravidez e lactação:

Categoria de risco: C.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez. **TORAGESIC®** não deve ser utilizado durante a gravidez e lactação. Tem-se demonstrado que o trometamol cetorolaco e seus metabólitos passam para o feto e para o leite de animais. O trometamol cetorolaco tem sido detectado no leite humano em baixos níveis, portanto, não é recomendado a amamentação em pacientes que estejam utilizando o mesmo. O prolongamento do período de gestação e/ou atraso no parto foram observados em ratos. A segurança na gravidez humana não foi estabelecida. Anormalidades congênitas foram relatadas quando associadas com a administração de AINEs no homem, porém, são baixas em frequência e não seguem qualquer padrão discernível. O trometamol cetorolaco é, portanto, contraindicado durante a gravidez, trabalho de parto ou em mães que estejam amamentando (vide “4. Contraindicações”).

Teratogenicidade: não houve evidência de teratogenicidade em ratos ou coelhos estudados em doses tóxicas de **TORAGESIC®** para as mães.

Fertilidade: o uso de **TORAGESIC®**, assim como de qualquer medicamento inibidor da ciclooxigenase e da síntese de prostaglandinas, pode prejudicar a fertilidade e não é recomendado a mulheres que estejam tentando engravidar. A retirada de **TORAGESIC®** 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, distúrbios visuais, dores de cabeça, tontura, vertigem, insônia ou depressão com o uso de **TORAGESIC®**. Se os pacientes apresentarem estes sintomas ou efeitos indesejáveis similares, não devem dirigir veículos ou operar máquinas.

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

Este medicamento, raramente, pode tornar o paciente mais sensível ao sol. Evitar a exposição solar prolongada e cabines de bronzeamento. Usar um protetor solar e roupas de proteção ao ar livre. O uso diário de álcool e tabaco, especialmente quando combinado com este medicamento, podem aumentar o risco de sangramento no estômago. Evitar bebidas alcoólicas.

O tratamento com este medicamento não deve se prolongar por mais de 2 dias, devido ao aumento do risco de ocorrência de graves efeitos renais, cardiovasculares e gastrintestinais.

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

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

Este medicamento contém 0,122 % de álcool (etanol) e pode causar intoxicação, especialmente em crianças.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações Medicamento – Medicamento:

O uso concomitante com outros AINE's pode aumentar o risco de efeitos adversos;

Adrenocorticoides, glicocorticoides: pode aumentar o risco de efeitos adversos gastrintestinais;

Cumarínicos, indandiônicos, heparina e medicamentos trombolíticos (alteplase, anistreplase, estreptoquinase, uroquinase): podem ser perigosos devido à inibição plaquetária exercida pelos AINEs e também devido ao aumento do risco de ulcerações e hemorragias gastrintestinais;

Medicamentos inibidores plaquetários: aumentam o risco de hemorragia devido ao efeito aditivo na inibição da agregação plaquetária;

cefamandol, cefoperazona, cefotetana, latamoxefe ou plicamicina: aumentam o risco de úlceras gastrintestinais devido aos efeitos antiplaquetários e hipoprotrombinêmicos destes;

Antidiabéticos orais ou insulina: aumentam o efeito hipoglicemiante, pois as prostaglandinas estão diretamente envolvidas no mecanismo regulador do metabolismo da glicose, e também, possivelmente, os anti-inflamatórios não-esteroides deslocam os antidiabéticos orais do complexo proteico plasmático;

Anti-hipertensivos: há uma redução ou reversão do efeito anti-hipertensivo devido, possivelmente, à inibição de prostaglandinas renais e/ou causar a retenção de sódio e de líquidos;

Glicosídeos cardíacos: AINEs podem exacerbar a insuficiência cardíaca, reduzir a taxa de filtração glomerular e aumentar os níveis de glicosídeos cardíacos no plasma;

Diuréticos: pode haver diminuição da eficácia diurética e anti-hipertensiva e aumento do risco de insuficiência renal secundária, provavelmente devido à inibição da síntese de prostaglandinas renais;

colchicina: aumenta os riscos de hemorragias e ulcerações gastrintestinais;

Compostos de ouro: comumente usados em associação para o tratamento de artrite podem aumentar o risco de efeitos adversos renais;

ciclosporina: aumenta a concentração sérica desta por inibição das prostaglandinas renais e aumenta o risco de nefrotoxicidade;

Medicamentos potencialmente depressores medulares ou radioterapia: podem aumentar o risco de efeitos adversos hematológicos;

metotrexato: aumenta a gravidade dos efeitos adversos renais;

mifepristona: trometamol ceterolaco não deve ser administrado por 8 a 12 dias após sua administração, uma vez que pode reduzir os seus efeitos;

Lítio: possivelmente aumenta a concentração sérica de equilíbrio do antimaníaco;

probenecida: aumenta os níveis plasmáticos e a meia-vida de trometamol;

Quinolonas: aumento do risco de apresentar convulsões;

sulfimpirazona: aumenta o risco de ulcerações e hemorragia gastrintestinais.

Interações Medicamento - Substância Química:

Evite ingerir bebidas alcoólicas enquanto estiver tomando este medicamento.

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

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C). Proteger da luz e umidade.

O prazo de validade do medicamento a partir da data de fabricação é de 24 meses.

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:

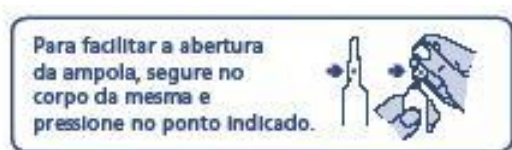
Líquido límpido, levemente amarelado.

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



Cuidados de administração

TORAGESIC® pode ser usado por via intramuscular (IM), em dose única ou doses múltiplas, e por via intravenosa (IV), em bolus ou 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), TORAGESIC® é compatível com solução de cloreto de sódio 0,9% (soro fisiológico), dextrose (soro glicosado) 5%, Ringer, Ringer-Lactato ou solução Plasmalyte. A concentração recomendada de trometamol ceterolaco é de 30 mg/50 mL para todas as soluções citadas. **Após o preparo da solução diluída, utilizar num prazo máximo de 24 horas.** Estas soluções quando misturadas nas soluções IV que contêm frascos ou bolsas-padrão de administração, são compatíveis com aminofilina, cloridrato de lidocaína, sulfato de morfina, cloridrato de trimeperidina, cloridrato de dopamina, insulina regular humana e heparina sódica. A compatibilidade com outros medicamentos é desconhecida.

Observações especiais

Incompatibilidades

TORAGESIC® 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.

TORAGESIC® não deve ser usado para administração epidural ou espinal (vide “4. Contraindicações”). Deve-se corrigir a hipovolemia antes da administração de TORAGESIC® 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 **TORAGESIC®** a dose diária de opioide é geralmente menor que a normalmente necessária.

Duração do tratamento

Em adultos e crianças acima de 16 anos, a duração máxima de doses múltiplas de **TORAGESIC®** 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 **TORAGESIC®** 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 a partir de 65 anos ou em pacientes com insuficiência renal: 10 a 30 mg IM ou 10 a 15 mg IV.

Crianças a partir de 16 anos: 1,0 mg/kg IM (até um máximo de 30 mg) ou 0,5 a 1,0 mg/kg IV (até um máximo de 15 mg).

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 a partir de 65 anos 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 a partir de 16 anos: 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. Foi relatado em alguns pacientes, dor no local da injeção.

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, hipercinesia, diminuição de audição, insuficiência cardíaca, hipertensão, hipotensão, edema pulmonar, hematêmese, sangramento gastrointestinal, ulceração e perfuração gastrointestinal³, exacerbação de colite, doença de Crohn, dermatite esfoliativa, erupção maculopapular, infertilidade feminina, insuficiência renal aguda, nefrite intersticial, síndrome nefrótica, dor no flanco (com ou sem hematúria leve associada ou não a azotemia), hemorragia pós-operatória.

Reações muito raras (< 1/10.000): meningite asséptica, reações anafiláticas e anafilactoides¹, 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.

Há risco potencial de sangramento em casos como retirada de parte da próstata, retirada das amídalas, cirurgias cosméticas, dentre outros.

¹ Reações anafilactoides, como anafilaxia, pode ter um desfecho fatal.

² Assim como acontece com outros fármacos que inibem os sinais da síntese de prostaglandinas renais da insuficiência renal, tais como, mas não limitados a elevações de creatinina e potássio, pode ocorrer após uma dose de trometamol cetorolaco.

³ Úlceras pépticas, perfuração ou hemorragia gastrointestinal, podem ser fatais, 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 **TORAGESIC®**.

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

10. SUPERDOSE

Superdosagem isolada de **TORAGESIC®** 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 anafilactoides foram relatadas com ingestão de AINEs em dose terapêutica e podem ocorrer com superdosagem.

Tratamento: os 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 cetorolaco da corrente sanguínea.

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

III – DIZERES LEGAIS

Registro: 1.3569.0611

Registrado por: **EMS SIGMA PHARMA LTDA**
Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08
Bairro Chácara Assay
Hortolândia/SP - CEP: 13186-901
CNPJ: 00.923.140/0001-31
Indústria Brasileira

Produzido por: **UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A**
Pouso Alegre/MG

SAC: 0800 019 19 14



VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Uso restrito a estabelecimentos de saúde

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 15/04/2026.

bula-prof-652689-SIG-v1

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
23/01/2015	0063494/15-8	(10457) – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Atualização de texto de bula conforme bula padrão publicada no bulário. Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	30 MG/ML SOL INJ CT 3 AMP VD AMB X 1 ML - 30 MG/ML SOL INJ CT 3 AMP VD AMB X 2 ML
13/03/2017	0398758/17-2	(10450) – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/07/2016	2114308/16-1	(10148) – SIMILAR – Alteração de local de fabricação do medicamento de liberação convencional	20/02/2017	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	- 30 MG/ML SOL INJ CT 3 AMP VD AMB X 1 ML - 30 MG/ML SOL INJ CT 3 AMP VD AMB X 2 ML
01/02/2018	0083348/18-7	(10450) – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Identificação do medicamento	VP VPS	- 30 MG/ML SOL INJ CT 3 AMP VD AMB X 1 ML - 30 MG/ML SOL INJ CT 3 AMP VD AMB X 2 ML
24/04/2018	0337886/18-1	(10450) – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	- 30 MG/ML SOL INJ CT 3 AMP VD AMB X 1 ML - 30 MG/ML SOL INJ CT 3 AMP VD AMB X 2 ML

27/12/2019	3585693/19-9	(10450) – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?	VP	30 MG/ML SOL INJ CT 3 AMP VD AMB X 1 ML 30 MG/ML SOL INJ CT 3 AMP VD AMB X 2 ML
							7. Cuidados de Armazenamento do Medicamento 8. Posologia e Modo de Usar 9. Reações Adversas	VPS	
09/02/2021	0525445/21-1	(10450) – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	9. Reações Adversas	VPS	- 30 MG/ML SOL INJ CT 3 AMP VD AMB X 1 ML - 30 MG/ML SOL INJ CT 3 AMP VD AMB X 2 ML
17/06/2021	2346222/21-6	(10450) – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Dizeres legais	VP VPS	- 30 MG/ML SOL INJ CT 3 AMP VD AMB X 1 ML - 30 MG/ML SOL INJ CT 3 AMP VD AMB X 2 ML
03/07/2025	0876792/25-5	(10450) – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto	N/A	N/A	N/A	N/A	Composição	VP VPS	- 30 MG/ML SOL INJ CT 3 AMP VD AMB X 1 ML - 30 MG/ML SOL INJ CT 3 AMP VD AMB X 2 ML

		de bula – RDC 60/12							
19/12/2025	1626497/25-7	(10450) – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	<p>Apresentações</p> <p>Quando não devo usar este medicamento?</p> <p>O que devo saber antes de usar este medicamento?</p> <p>Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?</p> <p>Como devo usar este medicamento?</p> <p>Quais os males que este medicamento pode me causar?</p> <p>O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?</p> <p>Dizeres Legais</p> <p>Apresentações</p> <p>Contraindicações</p> <p>Advertências e Precauções</p> <p>Interações medicamentosas</p> <p>Cuidados de armazenamento do medicamento</p> <p>Posologia e modo de usar</p> <p>Reações adversas</p> <p>Dizeres Legais</p>	VP VPS	Solução injetável de 30 mg/mL. Embalagem contendo 3 ampolas de vidro âmbar de 1 mL ou 2 mL.
-	-	(10450) – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Advertências e Precauções	VPS	Solução injetável de 30 mg/mL. Embalagem contendo 3 ampolas de vidro âmbar de 1 mL ou 2 mL.