SYMDULOR SL®

(trometamol cetorolaco)

Adium S.A.

Comprimido sublingual

10 mg

SYMDULOR SL®
trometamol cetorolaco

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES
Comprimidos sublinguais de 10 mg: embalagens contendo 04, 10 ou 20 comprimidos sublinguais.

USO SUBLINGUAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido sublingual contém:
trometamol cetorolaco ..... 10,0 mg
Excipientes* q.s.p. ..... 1 comprimido sublingual
*celulose microcristalina, dióxido de silício, manitol, frutose, crospovidona, talco, acessulfamo potássico, aroma de limão e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
SYMDULOR SL® (trometamol cetorolaco) é indicado como anti-inflamatório não hormonal, de potente ação analgésica, usado para o 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 UPFP (uvulopalatofaringoplastia), que foram divididos em 2 grupos, sendo que 14 receberam cetorolaco e 10 cetoprofeno. A 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 UPFP, 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 nos pacientes tratados 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 SYMDULOR SL® (trometamol cetorolaco) 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 SYMDULOR SL® em relação ao medicamento comparador [3].
Um ensaio clínico semelhante foi realizado com 83 pacientes usando a apresentação de SYMDULOR SL® 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 estudado [4].

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 cetorolaco 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 cetorolaco 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 Cetorolaco 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 Cetorolaco Trometamol comparado ao Naproxeno no tratamento de pacientes com lombalgia de dor moderada a grave. Data on File EMS.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
SYMDULOR SL® (trometamol cetorolaco) 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.
SYMDULOR SL® não apresenta propriedades sedativas ou ansiolíticas.
SYMDULOR SL® 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 cetorolaco é rápida e completamente absorvido após administração oral. Em pH fisiológico o sal de trometamol cetorolaco se dissocia completamente na forma de cetorolaco 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 cetorolaco 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 em 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 cetorolaco 15 ou 30 mg respectivamente, a cada 6 horas.
No plasma o trometamol cetorolaco 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 cetorolaco 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 cetorolaco 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 cetorolaco 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 nos voluntários jovens e saudáveis foi de 0,35 – 0,55 mL. min^{-1}. Kg^{-1}, enquanto que nos pacientes com dano renal e nos idosos o clearance é reduzido. A meia-vida de eliminação nos idosos foi de 6 – 7 horas, em pacientes com dano renal 9 – 10 horas, e nos pacientes com cirrose hepática 5,4 horas. Mudanças na farmacocinética do trometamol cetorolaco são raras e não necessitam nenhuma alteração no regime de dosagem.

Não há evidência de nenhuma relação entre o efeito terapêutico do cetorolaco 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

SYMDULOR SL® (trometamol cetorolaco) é contraindicado para uso nos 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 cetorolaco, 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 nestes pacientes); tratamento concomitante com com ácido acetilsalicílico ou outros AINEs, pentoxifilina, probenecida ou sais de lítio; pacientes sob risco de falência renal causada por hipovolemia ou desidratação; 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. SYMDULOR SL® 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. SYMDULOR SL® 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.

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.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O uso concomitante de SYMDULOR SL® 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.

Os médicos devem estar cientes de que o alívio da dor para alguns pacientes pode não ocorrer em até 30 minutos após a administração de SYMDULOR SL® (trometamol cetorolaco).

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 do SYMDULOR SL®. 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: SYMDULOR SL® pode causar irritação gastrointestinal, úlceras ou sangramentos nos 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 SYMDULOR SL®, 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 SYMDULOR SL® 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 recaptação 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 SYMDULOR SL® e incluem, mas não estão limitados a: anafilaxia, broncoespasmo, rubor, erupção cutânea, hipotensão, edema laríngeo e angioedema. SYMDULOR SL® deve ser usado com cautela em pacientes com história de asma e síndrome completa ou parcial de pólipo 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, o SYMDULOR SL® 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 SYMDULOR SL® 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 SYMDULOR SL® 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, os pacientes com insuficiência renal moderada a grave (taxa de filtração glomerular menor ou igual a 59 mL/min/1,73m²) não devem receber o SYMDULOR SL® 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 SYMDULOR SL® 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 fluído e edema: foram relatados com o uso do SYMDULOR SL® e, portanto, deve ser utilizado com cuidado nos pacientes com descompensação cardíaca, hipertensão ou condições similares.

Pacientes com insuficiência hepática: os pacientes com função hepática prejudicada por cirrose não devem apresentar mudanças clínicas importantes no clearance do trometamol cetorolaco ou na meia-vida terminal.
Elevações limítrofes 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.
SYMDULOR SL® deve ser descontinuado se ocorrerem sinais e sintomas clínicos ou manifestações sistêmicas consistentes com o desenvolvimento de doença hepática.

Efeitos hematológicos: os pacientes com distúrbios da coagulação sanguínea não devem receber SYMDULOR SL®. 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. Pacientes sob terapia com anticoagulantes podem apresentar um aumento do risco de sangramento se SYMDULOR SL® 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. Os pacientes sob uso de anticoagulantes, ou que recebem baixa dose de heparina, não devem receber trometamol cetorolaco. Os pacientes que estão recebendo outra terapia com drogas que interferem com a homeostasia devem ser cuidadosamente observados se SYMDULOR SL® 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 SYMDULOR SL®.
Os médicos devem estar cientes da similaridade farmacológica do trometamol cetorolaco com outras drogas anti-inflamatórias não-esteroidais que inibem a cicloxigenase e aumentam o risco de sangramento, particularmente nos idosos.
O risco de sangramento gastrointestinal sério é dose-dependente. Isto é particularmente verdadeiro nos pacientes idosos que receberam uma dose média diária máxima de 60 mg/dia de SYMDULOR SL®.
SYMDULOR SL® 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 nos 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 trometamol cetorolaco. 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 nefrótica, oligúria, aumento dos níveis séricos de ureia e de 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. trometamol cetorolaco 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 SYMDULOR SL® 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 em 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 SYMDULOR SL®, 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 SYMDULOR SL® deve ser considerada em mulheres com dificuldade em engravidar ou que estejam em investigação de infertilidade.

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.

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 gastrointestinais.

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.

Atenção: Contém frutose (tipo de açúcar) abaixo de 0,25g/comprimido.
Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.
Este medicamento não deve ser usado por pessoas com insuficiência de sacarose-isomaltase.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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

Adrenocorticoides, glicocorticoides: podem aumentar o risco de eventos adversos gastrointestinais;

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 gastrointestinais;

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 gastrointestinais 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 gastrointestinais;

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 eventos adversos hematológicos;

metotrexato: aumenta a gravidade dos efeitos adversos renais;

mifepristona: o trometamol cetorolaco 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 gastrointestinais.

Interações Medicamento - Substância Química:
Evite ingerir bebidas alcoólicas enquanto estiver tomando este medicamento.

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

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

SYMDULOR SL® (trometamol cetorolaco) apresenta prazo de validade de 24 meses a partir da data de fabricação e deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30ºC).
O medicamento deve ser mantido na embalagem original e deve-se retirar do blíster apenas o comprimido que será administrado, seguindo as orientações descritas no item “8. POSOLOGIA E MODO DE USAR”.

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 do produto: comprimido circular, de cor branca a branca levemente amarelada, biconvexo e liso.

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 SYMDULOR SL® (trometamol cetorolaco) 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).

FIGURA 1

2 – Blíster (cartela) picotado para destacar um comprimido
Cada blíster contém 10 comprimidos acondicionados individualmente, separados por pequenas perfurações. Destaque um pedaço do blíster contendo um comprimido ao longo das linhas picotadas (Figura 2).

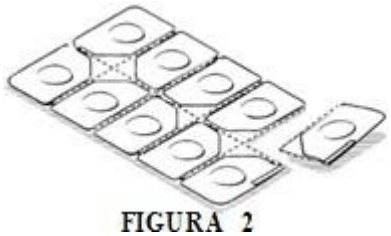

FIGURA 2

3 – Descole a lâmina
Descole cuidadosamente a folha laminada, iniciando no canto indicado com o termo "puxe", indicado pela seta (Figura 3 e 4).

FIGURA 3

FIGURA 4

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

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 6-8 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	1 comprimido a cada 6 a 8 horas	6 comprimidos
Pacientes adultos maiores de 65 anos, ou com menos de 50 kg ou com insuficiência renal	1 a 2 comprimidos	1 comprimido a cada 6 a 8 horas	4 comprimidos

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 trometamol cetorolaco 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 gastrointestinais. 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 H_2. O paciente deverá ser mantido em observação e monitorado quanto à possibilidade de hemorragia gastrointestinal 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.

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.2214.0121

Registrado e produzido por:

Adium S.A.
Rodovia Vereador Abel Fabrício Dias, 3.400
Pindamonhangaba - SP
CNPJ 55.980.684/0001-27

SAC: 0800 016 6575
www.adium.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 19/12/2025.

VPS 0036/07