

Al Segretario della FIMMG Regionale  
Via Teodosio 33  
20131 MILANO

Al Segretario dello SNAMI Regionale  
Via Beatrice D'Este 10  
20122 MILANO

Al Segretario della CUMI Regionale  
Via Tonale 29 F  
23100 SONDRIO

Al Segretario del SUMAI Regionale  
Via dei Grimani, 11  
20146 MILANO

Al Segretario di Federazione Medici  
Via Pio II 3  
20153 MILANO

Al Segretario CIPE  
Via Biella, 10  
00185 ROMA

Oggetto: Modifica del regime di fornitura dei medicinali contenenti il principio attivo Ketorolac.

Si fa seguito alla nota regionale prot. 11817 del 13/3/07 relativa all'oggetto, per segnalare che l'AIFA con determinazione 13 aprile 2007, ha modificato il regime di fornitura dei farmaci a base di Ketorolac (Toradol e Lixidol) ed ha annullato la propria determinazione del 23 febbraio 2007 pubblicata in G.U. n. 56 dell'8/3/07.

In particolare si evidenzia che detti farmaci non sono più soggetti a sola prescrizione specialistica, ma possono essere forniti su prescrizione medica da rinnovare volta per volta nel rispetto dell'art. 89 del decreto legislativo n. 29/2006.

I farmaci Toradol e Lixidol sono inoltre inseriti nell'elenco dei medicinali sottoposti a monitoraggio intensivo delle sospette reazioni avverse.

Il riassunto delle caratteristiche dei prodotti è stato implementato con informazioni relative all'elevato rischio di tossicità gastrointestinale e cardiovascolare.

La presente comunicazione pubblicizzata anticipatamente dall'AIFA, entrerà in vigore il giorno successivo alla sua pubblicazione in Gazzetta Ufficiale.

Distinti saluti.

Il Dirigente  
(Luca Merlino)

Referente: AlmaLisa Rivolta tel. 02-67653348



*Agenzia Italiana del Farmaco*

**AIFA**

**DETERMINAZIONE del 13 Aprile 2007**

**MODIFICA DEL REGIME DI FORNITURA DEI MEDICINALI CONTENENTI IL PRINCIPIO  
ATTIVO KETOROLAC**

**VISTI** gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

**VISTO** l'art. 48 del decreto legge 30 settembre 2003 n. 269, convertito nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia Italiana del Farmaco;

**VISTO** il decreto del Ministro della Salute di concerto con i Ministri della Funzione Pubblica e dell'Economia e Finanze 20 settembre 2004 n. 245 recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia Italiana del Farmaco, a norma del comma 13 dell'art. 48 sopra citato;

**VISTO** il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165;

**VISTA** la legge 15 luglio 2002, n. 145;

**VISTO** il Decreto del Ministro della Salute 30 aprile 2004 di nomina del Dott. Nello Martini in qualità di Direttore Generale dell'Agenzia Italiana del Farmaco registrato in data 17/06/04 al n. 1154 del Registro Visti semplici dell'Ufficio Centrale di bilancio presso il Ministero della Salute;

**VISTA** la Determinazione del 16 settembre 2004 concernente lo svolgimento delle funzioni dell'Agenzia Italiana del Farmaco, che è assicurato dagli uffici di livello dirigenziale non generale;

**VISTO** il Regolamento di organizzazione, di amministrazione e dell'ordinamento del personale dell'Agenzia Italiana del Farmaco pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana n. 149 del 29.06.2005;

**VISTO** il decreto legislativo 24 aprile 2006 n. 219;

**VISTO** il parere formulato dal Pharmacovigilance Working Party dell'EMEA (Agenzia Europea dei Medicinali) a maggio 2006 relativo alla modifica degli stampati delle specialità medicinali contenenti ketoprofene, ketorolac e piroxicam, in formulazione sistemica;

**VISTO** il parere della Commissione Consultiva Tecnico-Scientifica nella seduta del 13/12/2006;

**VISTA** la determinazione del 23 febbraio 2007 pubblicata nella Gazzetta Ufficiale n. 56 del 08/3/2007;

**VISTO** il parere della Sottocommissione di Farmacovigilanza nella seduta del 02/04/2007;

**VISTO** il parere della Commissione Consultiva Tecnico-Scientifica nella seduta del 03/04/2007;

**RITENUTO** ai fini di tutela della salute pubblica di dover provvedere a modificare il regime di fornitura dei medicinali contenenti ketorolac;

#### **DETERMINA**

##### **ART.1**

1) I medicinali contenenti il principio attivo ketorolac ai fini della classificazione del regime di fornitura sono soggetti a prescrizione medica da rinnovare volta per volta nel rispetto dell'art.89 D.Lg.vo n.219/2006.

2) I medicinali di cui al comma 1 devono recare sull'imballaggio esterno o, in mancanza dello stesso, sul confezionamento primario la frase "Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica utilizzabile una sola volta".

##### **ART. 2**

I medicinali contenenti il principio attivo ketorolac sono inseriti nell'elenco dei farmaci sottoposti a monitoraggio intensivo delle sospette reazioni avverse di cui al decreto del 21 novembre 2003 pubblicato in G U 1° dicembre 2003 e successivi aggiornamenti.

##### **ART. 3**

La determina del 23 febbraio 2007 pubblicata nella Gazzetta Ufficiale n. 56 del 08/3/2007 e concernente la modifica del regime di fornitura dei medicinali contenenti ketorolac è annullata e sostituita dalla presente.

La presente determina ha effetto dal giorno successivo alla sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

Roma,li

**IL DIRIGENTE**  
(Dott. Mauro Venegoni)



*Agenzia Italiana del Farmaco*

**AIFA**

---

**DETERMINAZIONE      2007**

**IL DIRIGENTE DELL'UFFICIO DI FARMACOVIGILANZA**

**MODIFICA DEGLI STAMPATI DEI MEDICINALI CONTENENTI KETOROLAC NELLE FORMULAZIONI AD USO SISTEMICO**

**Visti** gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

**Visto** l'art. 48 del decreto legge 30 settembre 2003 n.269, convertito nella legge 24 novembre 2003, n.326, che istituisce l'Agenzia Italiana del Farmaco;

**Visto** il decreto del Ministro della salute di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e finanze in data 20 settembre 2004, n.245 recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia Italiana del Farmaco, a norma del comma 13 dell'art. 48 sopra citato;

**Visto** il regolamento di organizzazione, di amministrazione, dell'ordinamento del personale dell'AIFA pubblicato sulla GU n.145 del 29 giugno 2005;

**Visto** il decreto legislativo 24 aprile 2006, n.219;

**Visto** il decreto legislativo 30 marzo 2001, n.165;

**Visto** il decreto legislativo 15 luglio 2002, n.145;

**Visto** il parere formulato dal Pharmacovigilance Working Party dell'EMEA (Agenzia Europea dei Medicinali ) a maggio 2006 relativo alla modifica degli stampati dei medicinali contenenti ketorolac nelle formulazioni ad uso sistemico;

**Visto** i pareri della Sottocommissione di Farmacovigilanza resi rispettivamente in data 06/11/2006 e 02.04.07;

**Visti** i pareri della Commissione Tecnico Scientifica dell'AIFA del 13/12/2006 e del 04.04.07;

**Vista** la propria determinazione 23 febbraio 2007 pubblicata in GU n.56 del 08.03.07, concernente la modifica degli stampati dei medicinali contenenti ketorolac nelle formulazioni a uso sistemico ;

**Ritenuto** ai fini di tutela della salute pubblica di dover provvedere a modificare gli stampati dei medicinali contenenti ketorolac nelle formulazioni ad uso sistemico;

## **DETERMINA**

### **ART.1**

1. E' fatto obbligo a tutte le aziende titolari di Autorizzazione all'Immissione in Commercio di medicinali, autorizzati con procedura di autorizzazione di tipo nazionale, contenenti ketorolac, nelle formulazioni ad uso sistemico, di integrare gli stampati secondo quanto indicato nell'allegato I che costituisce parte della presente determina.
2. Le modifiche di cui al comma 1, che costituiscono parte del decreto di autorizzazione rilasciato per ciascun medicinale, dovranno essere apportate immediatamente per il riassunto delle caratteristiche del prodotto e entro 90 giorni dall'entrata in vigore della presente determina per il foglio illustrativo. Entro il suddetto termine le confezioni non modificate dovranno essere ritirate dal commercio.
3. Gli stampati dei medicinali contenenti ketorolac, nelle formulazioni ad uso sistemico, autorizzati con procedura nazionale, successivamente alla data di entrata in vigore della presente determina, dovranno riportare anche quanto indicato nell'allegato I della presente determina.

La presente determina, che sostituisce la precedente del 23 febbraio 2007, pubblicata in GU n.56 del 08.03.07, concernente la modifica degli stampati dei medicinali contenenti ketorolac nelle formulazioni a uso sistemico, entra in vigore il giorno successivo alla sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica Italiana..

Roma, li

**IL DIRIGENTE**  
**Dott. Mauro Venegoni**

## ALLEGATO 1

Elementi chiave da implementare nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto per la prescrizione dei FANS: sicurezza cardiovascolare e gastrointestinale con avvertenze rinforzate per KETOROLAC.

### SICUREZZA GASTROINTESTINALE DEI FANS

#### Sezione 4.3 Controindicazioni

**Ketorolac:** Ulcera peptica attiva, o precedenti anamnestici di emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione relativa a precedenti trattamenti attivi o storia di emorragia/ulcera peptica ricorrente (due o più episodi distinti di dimostrata ulcerazione o emorragia).

#### Sezione 4.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso

L'uso concomitante di "*nome di fantasia*" con altri FANS, inclusi gli inibitori selettivi delle cicloossigenasi-2, deve essere evitato.

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

Anziani: I pazienti anziani hanno un frequenza aumentata di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali

Emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione: durante il trattamento con tutti i FANS, in qualsiasi momento, con o senza sintomi di preavviso o precedente storia di gravi eventi gastrointestinali, sono state riportate emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione, che possono essere fatali.

**Ketorolac:** Evidenze epidemiologiche suggeriscono che ketorolac può essere associato a un elevato rischio di tossicità gastrointestinale, rispetto ad altri FANS, soprattutto quando usato al di fuori delle indicazioni autorizzate e/o per prolungati periodi (vedi anche sezione 4.1, 4.2 e 4.3).

### SICUREZZA CARDIOVASCOLARE DEI FANS

#### Sezione 4.3 Controindicazioni

**Ketorolac:** Severa insufficienza cardiaca