

KETOROLAC VANNIER®

VENTA
BAJO
RECETA

KETOROLAC TROMETAMINA 10 y 20 mg • Comprimidos recubiertos
KETOROLAC TROMETAMINA 30 y 60 mg/ 2 ml • Inyectable

**REACCIONES
ADVERSAS**

capacidad tumorigénica o mutagénica, ni alteraciones en la fertilidad en estudios realizados en animales.

Embarazo, parto y lactancia: (Ver Contraindicaciones).

Uso pediátrico: no se ha determinado la seguridad y eficacia de uso en niños menores de 16 años.

Uso en geriatría: (Ver Acción Farmacológica y Posología – Modo de Administración).

La incidencia de desarrollo de reacciones adversas aumenta con la dosis. Debe observarse cuidadosamente la aparición de complicaciones severas del tratamiento como úlcera, perforación o hemorragia G.I., hemorragia postquirúrgica, insuficiencia renal aguda, reacciones anafilácticas e insuficiencia hepática.

Incidencia mayor al 1 %:

Generales: edema (4 %).

Cardiovasculares: hipertensión.

Dermatológicas: prurito, rash.

Gastrointestinales: náuseas (12 %), dispepsia (12 %), dolor gastrointestinal (13 %), diarrea (7 %), constipación, flatulencia, sensación de plenitud, vómitos, estomatitis.

Hemáticas y linfáticas: púrpura.

Sistema nervioso: cefalea (17 %), somnolencia (6 %), mareos (7 %) y sudoración.

En el sitio de aplicación (sólo para inyectable): dolor en aproximadamente el 2 % de los pacientes.

Incidencia igual o menor al 1 %:

Generales: aumento de peso, fiebre, infecciones, astenia.

Cardiovasculares: palpitaciones, palidez, síncope.

Dermatológicas: urticaria.

Gastrointestinales: gastritis, hemorragia rectal, eructos, anorexia, aumento del apetito.

Hemáticas y linfáticas: epistaxis, anemia, eosinofilia.

Sistema nervioso: temblor, trastornos del sueño, alucinaciones, euforia, síntomas extrapiramidales, vértigo, parestesia, depresión, insomnio, nerviosismo, sed excesiva, sequedad bucal, pensamientos anormales, falta de concentración, hiperkinesia, estupor.

Respiratorias: disnea, edema pulmonar, rinitis, tos.

Sentidos: gusto o visión anormal, visión borrosa, tinnitus, pérdida de la audición.

Urogenitales: hematuria, proteinuria, oliguria, retención urinaria, poliuria, aumento de la frecuencia urinaria.

SOBREDOSIFICACION

En un estudio de sobredosis controlada con dosis diarias de 360 mg por vía parenteral durante 5 días (3 veces más que la dosis máxima recomendada) se han informado dolor abdominal y úlcera péptica que han cedido luego de la discontinuidad del tratamiento. Se ha reportado acidosis metabólica luego de una sobredosis intencional. El tratamiento debe ser compensatorio. La diálisis no extrae significativamente el Ketorolac del torrente sanguíneo.

Ante la eventualidad de una sobredosis o ingestión accidental, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas (011) 4654-6648 y 4658-7777

PRESENTACION

KETOROLAC VANNIER 10 y 20: envase conteniendo 10, 20, 50, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, los 4 últimos para uso hospitalario.
KETOROLAC VANNIER 30: envase conteniendo 5, 10, 50, 100, 500 y 1000 ampollas de 2 ml, los 5 últimos para uso hospitalario.
KETOROLAC VANNIER 60: envase conteniendo 1, 3, 50, 100, 500 y 1000 ampollas de 2 ml, los 4 últimos para uso hospitalario.

CONSERVACION

En su envase original a temperatura ambiente menor a 30 °C, al abrigo de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Directora Técnica: María Florencia Pérez - Farmacéutica

Elaborado por:

Vannier

Laboratorio VANNIER S.A.
Laboratorio de Especialidades Medicinales

Planta Industrial y Administración:
Benito Quinquela Martín 2228 (C1296ADT)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tels.: (011) 4303-4365/4366/4114 5031-1001

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 50.339
Rev. 06/02
IPPR18121

visualpoint.com.ar

0519a

COMPOSICION

Comprimidos: Cada comprimido recubierto contiene:

Ketorolac trometamina	10,00	20,00	mg
Celactose 80	86,00	172,00	mg
Croscarmelosa sódica.....	3,00	6,00	mg
Estearato de magnesio	1,00	2,00	mg
Opadry YS 01 7003	3,00	6,00	mg
Indigo carmin L.A. (10-20 %)	0,15	0,30	mg

Inyectable: Cada ampolla de 2 ml contiene:

Ketorolac trometamina	30,00	60,00	mg
Etanol	10,00	10,00	%
Cloruro de sodio	8,70	4,35	mg
Agua destilada estéril c.s.p.....	2,00	2,00	ml

**ACCION
TERAPEUTICA**

Antiinflamatorio, analgésico no esteroide del grupo de las pirrolonas.

INDICACIONES

Por **vía oral** para el tratamiento a corto plazo del dolor agudo de moderado a severo.

Por **vía parenteral** para el tratamiento a corto plazo del dolor postquirúrgico agudo de moderado a severo.

NOTA: esta medicación no está indicada para el tratamiento de dolores crónicos.

**ACCION
FARMACOLOGICA**

El Ketorolac trometamina es un antiinflamatorio no esteroide. Inhibe la síntesis de prostaglandinas y puede ser considerado como un analgésico de acción periférica. La actividad biológica de ésta se asocia con la forma S. No posee propiedades sedantes o ansiolíticas.

FARMACOCINETICA

Absorción: - Intramuscular: se absorbe en forma rápida y completa. -Oral: se absorbe en forma rápida (más rápido que por vía I.M. en algunos individuos) y completa. El grado, pero no la extensión, de la absorción es menor cuando se administra con alimentos de alto contenido graso. La absorción no es alterada por la administración concomitante de antiácidos.

Distribución: el volumen de distribución (Vd) del Ketorolac racémico en pacientes con una función renal normal es de 0,15 a 0,33 Lts/Kg. de peso corporal. En los casos de insuficiencia renal, el Vd del enantiómero activo S es del doble que en los individuos con función renal normal y del enantiómero inactivo R es aproximadamente un 20 % más. Atraviesa pobremente la barrera hematoencefálica, la concentración en el líquido cefalorraquídeo es del 0,2 % o menos con respecto a las concentraciones plasmáticas. En la leche materna alcanza concentraciones plasmáticas máximas de 7,3 ng/ml 2 horas después de la primera dosis y 7,9 ng/ml 2 horas después de la quinta dosis en mujeres a las cuales se les administró 10 mg de Ketorolac, 4 veces al día. De todas formas, en el 40 % de los individuos evaluados la concentración de Ketorolac no alcanzó el límite menor de detección (5 ng/ml).

Unión a proteínas: mayor al 99 %.
Metabolismo: principalmente hepático. Menos del 50 % de la dosis es metabolizada. Los principales metabolitos son los glucurónidos conjugados, que pueden también formarse en los riñones y el p- hidroxil ketorolac. Ninguno de los metabolitos poseen actividad analgésica significativa.

Vida media: Terminal: en individuos con función renal normal es de alrededor 5,3 horas en jóvenes sanos (3,5 a 9,2 horas después de la administración de 30 mg I.M.; 4 a 7,2 horas después de la administración de 30 mg I.V. y 2,4 a 9,0 horas después de 10 mg por vía oral). Los valores promedios son mayores en los pacientes geriátricos sanos, pero mantienen el rango mencionado para los jóvenes. No se prolonga significativamente la vida media en los pacientes con insuficiencia hepática. En los casos de insuficiencia renal es de alrededor 10,3 a 10,8 horas en pacientes con niveles de creatinina sérica de 1,9 a 5 mg/100 ml (168 a 442 µmol/Lts.). 5,9 a 19,2 horas después de 30 mg por vía I.M. y 3,4 a 18,9 horas después de 10 mg por vía oral. Los valores son mayores en pacientes bajo diálisis renal (13,6 horas luego de 30 mg por vía I.M.).

NOTA: los valores se aplican para el Ketorolac racémico.
Comienzo de acción: depende de la dosis, generalmente entre 30 minutos a 1 hora.

Tiempo en alcanzar concentraciones plasmáticas: - I.M.: dosis única de hasta 60 mg: 30 a 60 minutos.

- I.V.: dosis única de 15 mg: 1,1 ± 0,7 minutos. Dosis única de 30 mg: 2,9 ± 1,8 minutos.

- Oral: dosis única de 10 mg: 44 ± 34 minutos.

Tiempo hasta alcanzar concentraciones plasmáticas estables: I.M. u oral: alrededor de 24 horas cuando la medicación se administra cada 6 horas.

Concentraciones plasmáticas estables: cuando se administra cada 6 horas: - I.M.: dosis de 15 mg, 0,94 ± 0,29 µg/ml y en dosis de 30 mg, 1,88 ± 0,59 µg/ml.

- I.V.: dosis de 15 mg, 1,09 ± 0,3 µg/ml y en dosis de 30 mg, 2,17 ± 0,59 µg/ml.

- Oral: dosis de 10 mg, 0,59 ± 0,2 µg/ml.
NOTA: no se ha detectado entre los intervalos de dosis niveles subterapéuticos.

Concentraciones plasmáticas máximas:

VÍA	DOSIS (mg)	CONCENTRACION	
		µg/ml	µmol/Lts.
I.M.	15	1,14 ± 0,32	3,03 ± 0,85
		3,0	2,42 ± 0,68
	60	4,5 ± 1,27	11,97 ± 3,38

I.V.	15	2,47 ± 0,51	6,57 ± 1,36
	30	4,65 ± 0,96	12,37 ± 2,55
P.O.	10	0,87 ± 0,22	2,31 ± 0,58

Concentraciones plasmáticas terapéuticas: 0,3 µg/ml a concentraciones estables.

Tiempo para alcanzar un efecto pico: - I.M. ó I.V.: 1 a 2 horas.

- Oral: 2 a 3 horas.

Duración de acción: - I.M.: 6 horas o más en aprox. el 50 % de los pacientes tratados con una dosis única de 10 mg y aprox. 60 % en pacientes tratados con dosis únicas de 30 mg.

- Oral: aprox. 4 horas en el 75 - 80 % de los pacientes y 6 horas o más en alrededor del 65 % de los pacientes tratados con dosis únicas de 10 mg.

Eliminación: se elimina alrededor del 91 % por vía renal y aproximadamente 6 % por vía biliar/ fecal. El enantiómero activo S es eliminado más rápidamente que el enantiómero inactivo R.

Esta medicación no debe administrarse por un período mayor a 5 días en pacientes menores de 16 años.

Inyectable

Cuando se administra por vía I.V. debe aplicarse en forma lenta en un lapso no menor a 15 segundos. Por vía I.M., aplicar en forma lenta y profunda en la masa muscular.

Tratamiento con dosis únicas (solamente): • Vía I.M.: - Pacientes menores de 65 años: 60 mg.

- Pacientes mayores de 65 años, con insuficiencia renal y/o de peso corporal menor a 50 Kg.: 30 mg.

• Vía I.V.: - Pacientes menores de 65 años: 30 mg.

- Pacientes mayores de 65 años, con insuficiencia renal y/o de peso corporal menor a 50 Kg.: 15 mg.

Tratamiento con dosis múltiples (I.V. ó I.M.): - Pacientes menores de 65 años: 30 mg, cada 6 horas. La dosis máxima diaria es 120 mg.

- Pacientes mayores de 65 años, con insuficiencia renal y/o de peso corporal menor a 50 Kg.: 15 mg, cada 6 horas. La dosis máxima diaria es 60 mg.

En caso de procesos dolorosos severos no debe incrementarse la dosis o la frecuencia sino considerarse la suplementación con analgésicos opioides en caso que no esté contraindicado.

NOTA: el inyectable no debe mezclarse en volúmenes pequeños (por ej. en una jeringa) con sulfato de morfina, meperidina clorhidrato, prometazina clorhidrato o hidroxocina clorhidrato ya que el Ketorolac precipita.

Comprimidos recubiertos

Tratamiento de transición de la forma inyectable a los comprimidos recubiertos: - Pacientes menores de 65 años: 20 mg como dosis inicial para aquellos individuos que han recibido 60 mg como dosis única por vía I.M., 30 mg como dosis única por vía I.V. ó 30 mg como dosis múltiples, luego 10 mg cada 4 a 6 horas; no exceder los 40 mg diarios.

- Pacientes mayores de 65 años, con insuficiencia renal y/o de peso corporal menor a 50 Kg.: 10 mg como dosis inicial para aquellos individuos que han recibido 30 mg como dosis única por vía I.M., 15 mg como dosis única por vía I.V. ó 15 mg como dosis múltiples, luego 10 mg cada 4 a 6 horas; no exceder los 40 mg diarios.

El uso combinado de las vías parenteral y oral debe limitarse a no más de 5 días.

Tratamiento para procesos dolorosos moderados a severos: la dosis debe individualizarse según la intensidad del dolor.

- Pacientes menores de 65 años: 10 mg como dosis inicial y continuar con 10 a 20 mg cada 6 horas. La dosis máxima diaria es de 90 mg.

- Pacientes mayores de 65 años, con insuficiencia renal y/o de peso corporal menor a 50 Kg.: 10 mg como dosis inicial y continuar con 10 cada 6 horas. La dosis máxima diaria es de 40 mg.

ADVERTENCIAS

Deben respetarse las indicaciones de uso y contraindicaciones debido a las serias reacciones adversas que pueden presentarse:

- **Perforación, hemorragia y úlcera gastrointestinal:** las manifestaciones de toxicidad gastrointestinal pueden presentarse en cualquier momento con o sin síntomas de advertencia. Los pacientes de edad avanzada o de condición débil parecen ser más sensibles a presentar estas reacciones, habiéndose reportado la mayoría de los casos fatales espontáneos en esta población.

- **Insuficiencia renal:** se ha observado toxicidad renal en pacientes con condiciones que conducen a una reducción del volumen sanguíneo y/o flujo sanguíneo renal en donde las prostaglandinas cumplen un rol en la mantención de la perfusión renal. En estos individuos, el Ketorolac trometamina puede provocar una reducción en la formación de prostaglandinas renales (efecto dependiente de la dosis) que puede precipitar en una insuficiencia renal aguda. Los pacientes de mayor riesgo son aquellos bajo tratamiento con diuréticos, con insuficiencia renal, deshidratación, insuficiencia cardíaca y/o hepática o de edad avanzada.

- **Efectos renales:** debe administrarse con precaución en pacientes cuya función renal esté disminuida. Se han reportado casos de insuficiencia renal aguda, nefritis y síndrome nefrótico con su uso. **La hipovolemia debe corregirse antes de iniciar el tratamiento.**

- **Retención de líquidos y edema:** se han reportado con el uso de Ketorolac trometamina retención de líquidos, edema, retención de

cloruro de sodio, oliguria y aumento del nitrógeno urea sérica por lo que debe utilizarse con precaución en pacientes con descompensación cardíaca, hipertensión o condiciones similares.

- **Hemorragia:** debido a que el Ketorolac puede afectar la agregación plaquetaria debe administrarse con cuidado en los pacientes con trastornos coagulatórios o bajo tratamiento con anticoagulantes (por ej. heparina o derivados cumarínicos). En los pacientes que reciben anticoagulantes por cualquier razón es mayor el riesgo de formación de hematomas intramuscular cuando se administra Ketorolac trometamina por vía I.M. Los pacientes que reciben algún tratamiento que afecte la hemostasis deben ser monitoreados de cerca.

- **Reacciones anafilácticas:** las reacciones anafilácticas pueden presentarse sin previa exposición o hipersensibilidad a la aspirina u otro AINE, en individuos con antecedentes de angioedema, reactividad broncoespástica (por ej. asma) y pólipos nasales. Las reacciones anafilácticas puede tener una evolución fatal.

CONTRAINDICACIONES

Esta medicación está contraindicada en:

- Pacientes con úlcera péptica activa, con hemorragia o perforación gastrointestinal reciente y en aquellos con antecedentes de úlcera péptica o hemorragia gastrointestinal.

- Pacientes con insuficiencia renal avanzada o en riesgo de desarrollar la misma debido a una depleción del volumen.

- El embarazo y durante el parto debido a que la inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar adversamente la circulación fetal e inhibir las contracciones del útero, incrementándose el riesgo de hemorragias uterinas.

- La lactancia debido a los efectos adversos que pueden presentarse en los lactantes, ya que es excretado en la leche materna.

- Los casos de hipersensibilidad conocida al Ketorolac trometamina o manifestaciones alérgicas a la aspirina u otro AINE.

- La implementación de analgesia profiláctica antes de una cirugía mayor y durante la intervención quirúrgica cuando es crítica la hemostasis debido al riesgo de incrementar el sangrado.

- Pacientes en los cuales se presume o se ha confirmado hemorragia cerebrovascular, diatesis hemorrágica, hemostasis incompleta y aquellos con alto riesgo a presentar hemorragia.

- Pacientes que reciben concomitantemente AINEs debido a los riesgos adversos acumulativos.

- La forma I.V. ó I.M. para la administración epidural o intratecal debido a su contenido alcohólico.

- Concomitancia con probenecid.

PRECAUCIONES

Generales: Efectos hepáticos: debe administrarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática o antecedentes de la misma. El tratamiento con Ketorolac trometamina puede producir aumento de las enzimas hepáticas y en pacientes con disfunción hepática preexistente, puede conducir a una reacción más severa.

Efectos hematológicos: (Ver Contraindicaciones y Advertencias) distinto a la aspirina, el efecto inhibitorio de la función plaquetaria que ejerce el Ketorolac trometamina desaparece entre las 24 y 48 horas posteriores a la suspensión del tratamiento. No afecta el recuento plaquetario, el tiempo de protrombina o el tiempo de trombolastina parcial.

Interacciones medicamentosas: - Paracetamol: el uso concurrente puede incrementar el riesgo de efectos adversos renales.

- **Alcohol, corticoides o suplementos de potasio:** el uso concurrente con cualquier AINE (incluido el Ketorolac) incrementa el riesgo de efectos adversos gastrointestinales como úlcera o hemorragia.

- **Anticoagulantes, heparina o agentes trombolíticos como alteplase o anistreplase, estreptokinasa o uroquinasa:** si bien el Ketorolac no altera las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de estos agentes, la inhibición de la agregación plaquetaria y el potencial de hemorragias o úlceras G.I. puede ser peligroso para los pacientes tratados con estas drogas (Ver Advertencias).

- **Antihipertensivos o diuréticos:** debe monitorearse el efecto de éstos cuando se administra concomitantemente con Ketorolac ya que varios AINEs tienden a reducir o revertir los efectos de muchos antihipertensivos y diuréticos.

- **AINEs:** no se recomienda la administración conjunta de un AINE con Ketorolac debido a la posibilidad de sinergizar los efectos tóxicos.

- **Cefamandole, cefoperazona, cefotetan, plicamicina o ácido valproico:** estas drogas pueden producir hipoprotrombinemia; además, la plicamicina y el ácido valproico inhiben la agregación plaquetaria. Por lo tanto, el uso concomitante puede incrementar el riesgo de hemorragia.

- **Compuestos de Oro:** si bien comúnmente se utilizan con otros AINEs en el tratamiento de la artritis, debe considerarse el riesgo de efectos adversos renales.

- **Litio:** debe monitorearse los niveles plasmáticos de éste cuando se administre concomitantemente con Ketorolac.

- **Metotrexato:** si bien no se ha estudiado la interacción entre ambos agentes, se han informado casos de toxicidad, algunos fatales, cuando se administró metotrexato en dosis moderadas a altas por infusión. Este efecto puede deberse a que los AINEs reducen la función renal, disminuyendo así la excreción del metotrexato. Se recomienda no administrar al menos 24 horas antes y 12 horas después de administrar metotrexato en altas dosis en forma de infusión.

- **Agentes nefrotóxicos:** pueden incrementar los efectos adversos renales.

- **Probenecid:** (Ver Contraindicaciones).

Carcinogénesis, mutagénesis y fertilidad: no se ha evidenciado