

# KETOMAR

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS  
KETOROLAC TROMETAMINA 10 y 20 mg  
COMPRIMIDOS SUBLINGUALES  
KETOROLAC TROMETAMINA 10 mg

## FORMULAS CUALICUANTITATIVAS

### KETOMAR 10 mg

#### Cada comprimido recubierto contiene:

Ketorolac Trometamina 10,00 mg, Celulosa Microcristalina Ph200 109,00 mg, Croscaramelosa Sódica 1,50 mg, Estearato de Magnesio 1,50 mg, Alcohol polivinílico (\*) 1,32 mg, Dióxido de titanio (\*) 0,62 mg, Talco (\*) 0,60 mg, PEG 3000 (\*) 0,37 mg, Lecitina de soja (\*) 0,09 mg.

### KETOMAR 20 mg

#### Cada comprimido recubierto contiene:

Ketorolac Trometamina 20,00 mg, Celulosa Microcristalina Ph200 218,00 mg, Croscaramelosa Sódica 3,00 mg, Estearato de Magnesio 3,00 mg, Alcohol polivinílico (\*) 2,64 mg, Dióxido de titanio (\*) 1,24 mg, Talco (\*) 1,20 mg, PEG 3000 (\*) 0,74 mg, Lecitina de soja (\*) 0,18 mg.

(\*) Excipientes contenidos en el producto Opadry II White 85G28725.

### KETOMAR SL

#### Cada comprimido sublingual contiene:

Ketorolac Trometamina 10,00 mg, Celulosa microcristalina Ph200 45,75 mg, Crospovidona 0,50 mg, Croscaramelosa Sódica 0,50 mg, Esencia de menta 0,25 mg, Mentol 0,20 mg, Ciclamato de sodio 2,00 mg, Colorante Amarillo de Quinolina laca luminica (ci 47005) 0,20 mg, Estearato de Magnesio 0,60 mg.

## Acción terapéutica:

Analgésico del grupo de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Código ATC: M01AB15

## Indicaciones:

Por vía oral: Tratamiento a corto plazo del dolor agudo de moderado a severo. El Ketorolac no está indicado para el tratamiento de dolores crónicos. La duración máxima del tratamiento es de 5 días.

## Acción farmacológica:

Ketorolac es una droga antiinflamatoria no esteroide, de acción analgésica periférica, que actúa inhibiendo la síntesis de las prostaglandinas. No tiene propiedades ansiolíticas ni sedantes.

Farmacocinética: Ketorolac trometamina es la combinación de las formas S y R enantiómeras, de las cuales la forma S tiene actividad analgésica. La amplitud de la biodisponibilidad de ketorolac es equivalente cuando es administrado por vía oral, intramuscular o en bolo intravenoso.

Las comidas grasas prolongan la absorción y las concentraciones máximas de ketorolac. Los antiácidos no afectan la absorción. Su farmacocinética es lineal, y a mayores dosis son mayores las concentraciones del racémico, ligado y libre. La unión a las proteínas plasmáticas es alta (99%). El Ketorolac es metabolizado por conjugación e hidroxilación en el hígado, y tanto los productos de su metabolismo, como la droga no modificada, son eliminados por la orina (91,4%) y las heces. La vida media del enantiómero S es de 2,5 horas y la del enantiómero R es de 5 horas.

El estado estable de la droga se logra después de la cuarta dosis. El ketorolac atraviesa la placenta (10%) y se ha detectado en bajas concentraciones en la leche materna. No se estudió la acumulación de droga en poblaciones especiales: ancianos, insuficiencia renal o hepática (ver Precauciones).

## Posología y administración:

La dosis diaria se adecuará a la intensidad del dolor aceptándose como dosis diaria máxima 90 mg.

Comprimidos: Dosis inicial: 10 mg.

Dosis de mantenimiento: 10 a 20 mg cada 6 horas, no debiendo exceder la duración del tratamiento los 5 días. Los tratamientos más prolongados han sido asociados con un aumento de la incidencia de efectos adversos, algunos de ellos graves. En todos los casos deberá respetarse la dosis diaria indicada.

Comprimido sublingual: Se aconseja colocar el comprimido debajo de la lengua y retenerlo durante 5 minutos sin tragar. Los comprimidos no deben masticarse ni tragarse.

## Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al Ketorolac. Embarazo, parto y lactancia. Menores de 16 años de edad. Pacientes con antecedentes de alergia a otros antiinflamatorios no esteroideos, y en particular en aquellos a quienes la aspirina u otros inhibidores de la síntesis de prostaglandinas induzcan reacciones de tipo alérgico; como así también en aquellos que presenten síndrome completo o parcial de pólipos nasales, angiodema y broncoespasmo. Insuficiencia hepática severa y/o insuficiencia renal moderada o severa. Úlcera gastroduodenal en evolución o con antecedentes de úlcera o de hemorragia digestiva. Pacientes con hemorragias gastrointestinales o cerebrovasculares sospechadas o confirmadas; en aquellos con diátesis hemorrágicas y en todos los que presentan anomalías de la hemostasis o en los que haya riesgos de hemorragias. Por lo mismo se contraindica su uso profiláctico o intraoperatorio. Pacientes con hipovolemia o deshidratación aguda. Asma. Debido a la falta de experiencia suficiente en el uso del Ketorolac en pacientes mayores de 65 años de edad, y hasta tanto no se disponga de mayor información, se contraindica su uso en dicho grupo etario.

Efectos renales: Está indicado en pacientes con riesgo de falla renal, por depleción de volumen. Se han reportado falla renal aguda, nefritis, síndrome nefrótico.

La hipovolemia debe corregirse antes de comenzar el tratamiento con Ketorolac. Está contraindicado el uso intratecal (por el contenido de alcohol en la fórmula). Poblaciones especiales: casos en que la dosis no debe sobrepasar los 60 mg IM/IV: pacientes de menos de 50 kg de peso, pacientes con moderada elevación de la creatinina sérica.

## Advertencias:

El médico debe evaluar cuidadosamente los riesgos potenciales y los beneficios del uso de Ketorolac oral a largo plazo (más de 5 días). Los pacientes deben ser instruidos con respecto a la aparición de signos relacionados con efectos adversos gastrointestinales serios, y deben ser controlados más cuidadosamente que si se usaran otros analgésicos-antiinflamatorios no esteroideos.

No está indicado para el tratamiento del dolor menor crónico. Dentro de los efectos gastrointestinales se han informado úlceras pépticas y sangrado gastrointestinal en pacientes que recibían Ketorolac. Las dosis altas parecerían producir mayor cantidad de casos de reacciones adversas.

La incidencia y severidad de complicaciones gastrointestinales aumenta con el aumento de la dosis y duración del tratamiento. Aún la terapia a corto plazo

no está exenta de riesgos. Además de los antecedentes de enfermedad ulcerosa, otros factores que aumentan el riesgo de sangrado gastrointestinal en pacientes tratados con AINE incluyen: el uso concomitante de corticoides orales o anticoagulantes, mayor duración de la terapia con AINE, tabaquismo, consumo de alcohol, edad avanzada y mal estado general. Para minimizar el riesgo potencial de un evento adverso gastrointestinal, se debe usar la dosis efectiva más baja, durante el menor tiempo posible.

No está indicado para el tratamiento del dolor menor o crónico. Los pacientes deben ser instruidos con respecto a la aparición de signos relacionados con efectos adversos gastrointestinales serios, y deben ser controlados más estrictamente que si se usaran otros analgésicos-antiinflamatorios no esteroideos.

## Precauciones:

Ketorolac, como todo analgésico antiinflamatorio no esteroide, puede ocasionar trastornos digestivos, de la hemostasia, renales y reacciones alérgicas.

En pacientes con insuficiencia renal, con creatinina plasmática de 1,2 a 5 mg% se deberá disminuir la dosis diaria a la mitad, y con valores superiores a 5 mg% se contraindica el uso de ketorolac. En pacientes en los que las prostaglandinas renales tienen una función compensatoria en el mantenimiento de la perfusión renal, la administración de un AINE puede causar una reducción dosis dependiente de la formación de prostaglandinas y del flujo sanguíneo renal, pudiendo desencadenar una descompensación renal manifiesta. La disminución del volumen intravascular, aumenta el riesgo de toxicidad renal con AINE. Por lo tanto, los pacientes tratados con ketorolac deben estar bien hidratados.

Debe vigilarse atentamente la diuresis y la función renal en pacientes con insuficiencia cardíaca, con cirrosis y nefropatías crónicas, en pacientes que toman inhibidores de la ECA y en ancianos, así como en aquellos sometidos a intervenciones de cirugía mayor que pudieran haber presentado hipovolemia.

No se recomienda su uso en analgesia obstétrica, ya que por su efecto inhibidor de la síntesis de prostaglandinas puede inhibir las contracciones uterinas y modificar la circulación fetal. Se debe tener especial precaución con el uso de ketorolac pre o intra- operatorio, ya que puede producir hematomas y sangrado de las heridas quirúrgicas. Ketorolac puede producir retención de líquidos, edema, retención de cloruro de sodio, oliguria y elevación del nitrógeno ureico sérico y la creatinina; al igual que los otros AINES, debería ser utilizado con precaución en pacientes con historia de descompensación cardíaca, hipertensión o cualquier otra condición que predisponga a la retención de líquidos.

Debe usarse con precaución en pacientes con historia de enfermedad hepática, ya que el ketorolac puede elevar las cifras de transaminasas, debiéndose discontinuar la administración ante cualquier alteración del hepatograma. A nivel hematológico, inhibe la agregación plaquetaria y puede prolongar el tiempo de sangrado, efecto que desaparece a las 24-48 horas de discontinuada la administración.

Los AINES, incluyendo ketorolac, pueden causar efectos adversos graves, como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, que puede ser fatal. Se debe informar a los pacientes sobre los signos y síntomas de las manifestaciones cutáneas graves.

Suspender el tratamiento en caso de aparición de erupción o cualquier otro

signo de hipersensibilidad.

Carcinogenicidad, mutagenicidad y compromiso de la fertilidad. No se comprobaron en los estudios con ketorolac.

Fertilidad. Basado en el mecanismo de acción, el uso de AINEs, puede retrasar o impedir la ruptura del folículo ovárico, lo cual se ha relacionado con infertilidad reversible en algunas mujeres. Se debe considerar la supresión de los AINEs, incluido el ketorolac, en el caso de mujeres con dificultades para concebir o que se encuentren bajo investigación por infertilidad.

Embarazo. No se dispone de estudios controlados en mujeres embarazadas. La inhibición de la síntesis de prostaglandinas podría perjudicar el embarazo. Los datos de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de abortos espontáneos tras el uso de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas al principio del embarazo. En pruebas con animales, se ha demostrado que la administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas resulta en un aumento de pérdidas pre y post implantación. Durante el transcurso del tercer trimestre, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a una toxicidad cardiopulmonar (Hipertensión pulmonar con cierre prematuro del ductus arterioso) y renal, pudiendo exponer en el final del embarazo a la madre y al bebé a un alargamiento de los tiempos de hemorragia. En consecuencia, la toma de AINE está contraindicada durante el embarazo.

Lactancia. Ketorolac se elimina en la leche materna y, por la posibilidad de presentarse reacciones adversas por inhibición de la síntesis de prostaglandinas en el neonato, está contraindicado el uso en las mujeres que amamantan.

Pediatría. No se han establecido la eficacia y seguridad del uso en niños, razón por la cual no se recomienda su uso en pediatría.

Ancianos (mayores de 65 años). La sensibilidad está aumentada y el clearance de ketorolac está disminuido en ancianos. Debido al aumentado riesgo de sangrado gastrointestinal en pacientes mayores de 65 años, el uso de ketorolac está contraindicado en este grupo de pacientes.

Interacciones medicamentosas. No administrar conjuntamente con otros antiinflamatorios no esteroideos. Terapia anticoagulante (heparina - anticoagulantes orales). Pentoxifilina. Sales de litio. Probenecid. Metotrexato. Interacciones con otras drogas: La unión a proteínas es de aproximadamente el 99%; in vitro los niveles de warfarina no se ven afectados, tampoco altera la unión de la digoxina. Se ha informado una disminución de la respuesta a la furosemida. El uso concomitante con IECA aumenta el riesgo de falla renal. Se informaron casos esporádicos de convulsiones durante el uso concomitante de ketorolac y antiepilépticos (fenitoína, carbamazepina). Se han informado alucinaciones cuando ketorolac se usa en pacientes que toman psicofármacos (fluoxetina, alprazolam). El uso concomitante de AINE e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) aumenta el riesgo de sangrado gastrointestinal.

#### Reacciones adversas:

Los efectos adversos, en general, son mas frecuentes con el uso prolongado y las altas dosis de ketorolac.

#### Generales:

Ocasionales: Edema.

Raros: Aumento de peso, fiebre, infecciones, astenia.

#### Gastrointestinales:

Frecuentes: Náuseas, dispepsia, epigastralgia.

Ocasionales: Constipación, flatulencia, vómitos, estomatitis.

Raros: Gastritis, eructos, anorexia, sangrado rectal, aumento del apetito.

#### Cardiovasculares:

Ocasionales: Hipertensión.

Raros: Palpitaciones, palidez, síncope.

#### Alergias:

Ocasionales: Prurito, rash.

Raros: Urticaria, broncoespasmo, edemas laringeos y/o lingual, dermatitis exfoliativa, síndrome de Lyell y de Stevens-Johnson.

Hemolinfáticas: Ocasionales: Púrpura.

Raros: Hemorragia postoperatoria, trombocitopenia, leucopenia.

#### Nerviosas:

Frecuentes: Cefaleas.

Ocasionales: Mareos, vértigo, sudoración.

Raros: Temblores, sueños anormales, alucinaciones, euforia, síntomas extrapiramidales, parestesia, depresión, insomnio, nerviosismo, sed excesiva, boca seca, pensamientos anormales, incapacidad de concentración, hiperquinesia, estupor.

#### Respiratorias:

Raros: Deseña, edema pulmonar, rinitis, tos.

#### Sensoriales:

Raros: Alteraciones del gusto, visión anormal, visión borrosa, tinnitus, pérdida de la audición.

#### Urogenitales:

Raros: Hematuria, proteinuria, oliguria, retención urinaria, poliuria, polaquiuria.

#### Sobredosificación:

Con sobredosificaciones controladas, durante 5 días con dosis tres veces mayores de las habituales, se registraron dolor abdominal y úlceras pépticas que se curaron con la discontinuación de la dosis. Se informaron casos de acidosis a continuación de la sobredosis intencional. Ketorolac no es removido significativamente por diálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, 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 // 4658-7777 // 0800-333-0160.

- Hospital Fernández: (011) 4808-2655 // 4801-7767

### MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

#### Conservación:

KETOMAR en todas sus presentaciones, debe mantenerse en su envase original, al abrigo de la luz y la humedad, a temperatura ambiente entre 15 y 30°C.

#### Presentación:

KETOMAR 10 comprimidos recubiertos:

Se presenta en envases conteniendo 10 y 20 comprimidos.

KETOMAR 20 comprimidos recubiertos:

Se presenta en envases conteniendo 10 y 20 comprimidos.

KETOMAR SL comprimidos sublinguales:

Se presenta en envases conteniendo 10 comprimidos.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 58.532

#### LABORATORIOS MAR S.A.

Av. Gaona 3875. CABA. Tel: (5411) 4582-5090

Director técnico: Pablo Kearney - Farmacéutico.

Comprimidos Recubiertos y Sublinguales Elaborados en:

Laboratorios Frasca S.R.L., Galicia 2650 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires, CP:1416, República Argentina

Comprimidos Recubiertos y Sublinguales Acondicionamiento Primario:

Laboratorios Argenpack S.A., Monteagudo 371, Villa Lynch, (Pdo. Gral. San Martín, Buenos Aires, CP: 1672, República Argentina).

Comprimidos Recubiertos y Sublinguales, Acondicionamiento Secundario:

Laboratorios Mar S.A., Gaona 3875, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, C.P. 1407, República Argentina.

Comercializado y distribuido por:

Laboratorios Mar S.A., Gaona 3875, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, C.P. 1407, República Argentina.

Fecha de última revisión: 21/12/2017

KA1P-28519/A