

COPIA del 17682/93
13/7/94

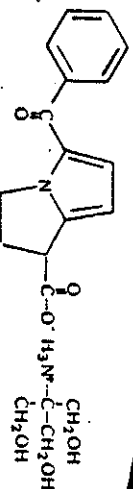
NOMBRE GENERICO:

Ketorolaco trometamol

FORMULA ESTRUCTURAL:

NOMBRE QUIMICO:

(±)-5-benzoil-2,3-dihidro-1H-pirrolizin-1-ácido carboxílico;
2-amino-2-(hidroximetil)-1,3-propandiol.



FORMULA GLOBAL:
 $C_{19}H_{24}N_2O_6$

DESCRIPCION:

Ketorolaco trometamol es un agente no esterooidal con moderada acción antiinflamatoria y pronunciada actividad analgésica. Estructuralmente está relacionado con la Tolmetina, Indometacina y Zomepirac.

PROPIEDADES FARMACODINAMICAS:

Su mecanismo de acción es por inhibición de la síntesis de prostaglandinas, especialmente PGE2 y PGI2, y de allí derivan muchos de los efectos adversos y las aplicaciones terapéuticas del medicamento. La acción analgésica se produce probablemente a nivel periférico al bloquear la generación del estímulo doloroso resultante de la disminución de las prostaglandinas.

La potencia analgésica del Ketorolaco trometamol fue medida en modelos animales demostrando ser 350 veces más potente que Acido Acetilsalicílico; y mayor también que Indometacina, Naproxeno y Fenilbutazona. Se demostró que su acción antiinflamatoria es menor que su actividad analgésica.

El Ketorolaco trometamol inhibe la agregación plaquetaria en forma reversible. La función plaquetaria se recupera aproximadamente dentro de las 24 a 48 horas después de discontinuar el tratamiento con el fármaco. Al igual que otros AINES, el Ketorolaco trometamol puede causar toxicidad gastrointestinal, por reducción de las síntesis y actividad de las prostaglandinas que ejercen un efecto protector sobre la mucosa gastrointestinal.

FARMACOCINETICA:

El Ketorolaco trometamol es rápida y completamente absorbido después de la administración intramuscular de 30 mg, alcanzando una concentración plasmática máxima de 2,2 a 3,0 µg/ml entre 45 y 50 minutos después de la inyección. Cuando se administra por vía oral, la biodisponibilidad es de aproximadamente 80% y la concentración plasmática máxima se obtiene en 30 a 40 minutos, y es del orden de 0,87 µg/ml con una dosis de 10 mg.

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA
Departamento de Control Nacional
Según Registro de Especialidades Farmacéuticas

FOLLETO PARA INFORMACION MEDICA
ACTIVADO POR EL INGENIERO EN
ENVAJE DE VENIA AL PUBLICO.

Su unión a las proteína plasmáticas es de distribución es bajo, oscila entre 0,11 y 0,25 L/Kg a la principal biotransformación es conjugación con ácido glucurónico, que es la forma principal y que es excretado por la orina.

La vida media de eliminación en adultos jóvenes sanos es de 4 a 6 horas, la que se prolonga bastante cuando existe algún grado de insuficiencia renal, pudiendo llegar a 15 o más horas, así como en los ancianos en los que se alcanzan valores de 8 o más horas.

La excreción renal de Ketorolaco y sus metabolitos (principalmente glucuronato) es del orden de 90% mientras la depuración biliar-fecal es aproximadamente 6%.

ESTUDIOS CLINICOS:

El Ketorolaco trometamol ha sido estudiado especialmente en el tratamiento del dolor postquirúrgico moderado a severo, comparánolo con otros analgésicos antiinflamatorios no esteroideos como con opiáceos. En estos casos, especialmente en dolor postquirúrgico ortopédico. El Ketorolaco trometamol en dosis de 30 a 90 mg IM produjo una acción analgésica superior a 12 mg de Morfina por la misma vía. Las mismas dosis de Ketorolaco trometamol IM mostraron efecto analgésico superior a Petidina 50 y 100 mg y Pentazocina 30 mg. En este tipo de dolor las dosis más bajas de Ketorolaco trometamol son, al menos, tan efectivas como los analgésicos opiáceos.

Con respecto a otros analgésicos antiinflamatorios no esteroideos hay estudios que demuestran que el Ketorolaco trometamol por vía digestiva en dosis de 5 a 30 mg es igual o superior a Acido Acetilsalicílico 650 mg, Paracetamol 500 a 1.000 mg o Naproxeno 550 mg en analgesia después de cirugía mayor. Asimismo, la actividad analgésica en el postoperatorio de cirugía oral demostró que el Ketorolaco trometamol por vía oral en dosis de 10 mg fue superior al Acido Acetilsalicílico 600 mg o a la asociación de Paracetamol 600 mg con Codeína 60 mg y comparable con ibuprofeno 400 mg.

La eficacia de este fármaco en otros tipos de dolor como en el parto, cáncer, cólico nefrítico o biliar no ha sido suficientemente estudiada, por lo que no se justifica su utilización en esos casos.

Indicaciones: Ketorolaco trometamol IM/IV

Ketorolaco trometamol IM/IV está indicado para el manejo a corto plazo del dolor post-operatorio agudo, de tipo severo o moderado.

Contraindicaciones:

- Asma
- Hipovolemia de cualquier causa
- deshidratación
- antecedentes de úlcera péptica o de trastornos de la coagulación
- hipersensibilidad a Ketorolaco trometamol u otro AINE, o persona en quienes el ácido acetilsalicílico u otros inhibidores de la síntesis de prostaglandinas inducen reacciones alérgicas (en estos pacientes se han informado reacciones del tipo anafilácticas severas) y en pacientes con síndrome parcial o completo de polipos nasales, angioedema o broncoespasmo.

FOLLETO PARA INFORMACION MEDICA
EXCLUSIVAMENTE NO INCLUIRLO EN
EL ENVASE DE VENTA AL PUBLICO.

- tratamiento concomitante con sales de litio
- embarazo, parto o lactancia
- disfunción renal moderada o severa
- pacientes con hemorragias gastrointestinales en sospecha o confirmada y/o hemorragia cerebrovascular
- pacientes con diátesis hemorrágica
- pacientes sometidos a operaciones con alto riesgo hemorrágico o hemostasis incompleta.
- Ketorolaco, no debe usarse en forma concomitante con otros AINE; ya que también lo es.
- uso concomitante con pentoxifilina.
- uso concomitante con probenecid
- pacientes en terapia anticoagulante
- menores de 16 años

ADVERTENCIAS:

-Ketorolaco no está recomendado para usar como anestesia o analgesia obstétrica porque V.F.R. ha sido estudiado en estas circunstancias y por el efecto conocido sobre de los fármacos que inhiben la síntesis de prostaglandinas sobre la contracción uterina y la circulación fetal.

No se recomienda administrar el Ketorolaco trometamol como terapia de rutina con otros antiinflamatorios no esteroidales por los potenciales efectos adversos aditivos.

El Ketoroloco trometamol, al igual que otros AINES, puede causar serios efectos gastrointestinales, con sangramento, ulceración y perforación, con o sin síntomas, al usarse en forma crónica. Debe administrarse bajo estricta supervisión en pacientes que tengan historia de enfermedades gastrointestinales y no debe administrarse a pacientes con úlcera péptica activa.

Los pacientes de edad así como los debilitados tienen mayor riesgo de presentar úlcera péptica o hemorragias gastrointestinales

PRECAUCIONES:

• Debe usarse con precaución en pacientes con función hepática o renal alterada o con historia de enfermedad hepática o renal.

Al igual que con otras drogas antiinflamatorias no esteroidales, la administración prolongada de Ketorolaco trometamol en animales ha provocado necrosis papilar y otras patologías renales. En humanos se han observado hematuria y proteinuria en terapias prolongadas, con una frecuencia y grado similares al Acido Acetilsalicílico como grupo control.

El Ketorolaco trometamol y sus metabolitos se eliminan principalmente por el riñón; el clearance de Ketorolaco se reduce aproximadamente en proporción a la reducción del clearance de creatinina en los insuficientes renales; por ello al usarse en estos pacientes la dosificación de Ketorolaco debe ser reducida y el estado de la función renal debe ser monitoreado en forma frecuente.

El Ketoroloco inhibe la agregación plaquetaria y puede prolongar el tiempo de sangría, por lo cual los pacientes que padecen alteraciones en la coagulación o están recibiendo fármacos que interfieren con la hemostasis deben ser cuidadosamente controlados si se les administra Ketorolaco trometamol.

Pueden ocurrir elevaciones límites de una o más de las pruebas de función hepática. Se han observado elevaciones significativas de las transaminasas glutámicas oxalacéticas (SGOT o AST) en al menos 1% de los pacientes en estudios clínicos controlados.

FOOLITO PARA INFORMACION MEDICA
X LU. Y. M. T
medicación, propiedad de INCIURIO EN
porque V.F.R. ha sido estudiado
PUBUCO.

INTERACCIONES :

La administración concomitante con Acido Acetilsalicílico o con otras AINES no se recomienda por el potencial tóxico aditivo sobre el nivel gástrico.

Con Paracetamol se puede aumentar el riesgo de efectos adversos renales.

Debido a la inhibición de la agregación plaquetaria que produce el Ketorolaco y por el potencial efecto de ulceración gastrointestinal, su administración puede ser riesgosa para los pacientes que están recibiendo una terapia anticoagulante trombolítica.

EMBARAZO Y LACTANCIA:

No se recomienda administrar este fármaco durante el embarazo o en madres en período de lactancia; el Ketorolaco pasa a la leche en pequeñas cantidades.

USO PEDIATRICO:

No se ha establecido la seguridad y eficacia de su uso en niños, por lo que no se recomienda administración en menores de 16 años.

EFFECTOS ADVERSOS:

A nivel gastrointestinal: Náuseas, dispepsia, dolor gastrointestinal, diarrea, vómitos, úlcera péptica.

SNC : Somnolencia, vértigos, cefaleas, sudoración.

Otros : Prurito, vasodilatación, dolor en el sitio de la inyección.

DOSIS Y ADMINISTRACION :

Dosis : Según prescripción médica.

Dosis usual : Se puede administrar por vía I.V. ó I.M.

Dosis:

Ketorolaco trometamol IM/IV: La dosis inicial debe ser 10 mg seguidos de 10- 30 mg cada 4-6 horas según sea necesario.

Debe darse la menor dosis efectiva. No debe excederse u dosis total diaria de 90 mg para no ancianos y de 60 mg para ancianos.

Máxima duración del tratamiento vía IM/IV es de 2 días.

En pacientes que han recibido Ketorolaco trometamol parenteral y luego se cambian a comprimidos orales, la dosis diaria total de ambas formas combinadas no debe excederse 90 mg para no ancianos y 60 mg para ancianos.

Máxima duración del tratamiento para formas orales es 7 días.

FOLETO PARA INFORMACION MEDICA
X JUVENILE NO INCLUIRLO EN
EL ENVASE DE FARMACO
O EN EL ENVASE ADITIVO PUBLICO.