



GOBIERNO DE CHILE  
MINISTERIO DE SALUD

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA

JPR/YPA/HRL/CSB/mmr  
B11/Ref.: 24251/01

SANTIAGO,

7975  
20 AGO. 2002

VISTOS ESTOS ANTECEDENTES: La presentación de Mintlab Co. S.A. por la que solicita registro sanitario del producto farmacéutico **KETOROLACO TROMETAMOL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**, para los efectos de su fabricación y venta en el país, el que será fabricado por Laboratorios Saval S.A. y/o Mintlab Co. S.A., de acuerdo a convenio de fabricación suscrito entre las partes; el Informe Técnico respectivo; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones de los artículos 94º y 102º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, Alimentos de Uso Médico y Cosméticos, aprobado por el decreto supremo 1876 de 1995, del Ministerio de Salud y los artículos 37º letra b) y 39º letra b) del decreto ley Nº 2763 de 1979, dicto la siguiente:

### R E S O L U C I O N

1.- INSCRIBASE en el Registro Nacional de Productos Farmacéuticos, Alimentos de Uso Médico y Cosméticos bajo el Nº **F-12349/02**, el producto farmacéutico **KETOROLACO TROMETAMOL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**, a nombre de Mintlab Co. S.A., para los efectos de su fabricación y venta en el país, en las condiciones que se indican:

a) Este producto será fabricado como producto terminado envasado por los Laboratorios de Producción de propiedad de Mintlab Co. S.A. y/o Laboratorios Saval S.A., ubicados en Nueva Andrés Bello Nº 1940/1960, Independencia, Santiago y Panamericana Norte Nº 4600, Renca, Santiago, respectivamente, por cuenta de Mintlab Co. S.A., quien efectuará la distribución y venta, como propietario del registro sanitario.

b) La fórmula aprobada corresponde a la siguiente composición y en la forma que se señala:

#### Cada comprimido recubierto contiene:

##### **Núcleo:**

Ketorolaco trometamol	10,000 mg
Almidón glicolato sódico	7,500 mg
Lactosa monohidrato	192,000 mg
Estearato de magnesio	2,500 mg
Celulosa microcristalina	40,000 mg → 38

##### **Recubrimiento:**

Polímero aniónico del ácido metacrílico y metacrilato de metilo (Eudragit L-100)	0,900 mg
Polímero neutro de etilacrilato y metilmetacrilato de metilo (Eudragit NE-30 D) (como dispersión al 30%)	0,759 mg
Simeticona (como emulsión al 30%)	0,015 mg
Ftalato de dietilo	0,050 mg
Talco	4,210 mg
Estearato de magnesio	0,480 mg
Macrogol 6000	0,900 mg
Dióxido de titanio	2,930 mg
Hipromelosa	0,750 mg

c) Período de eficacia: 24 meses, almacenado a no más de 25°C



GOBIERNO DE CHILE  
MINISTERIO DE SALUD

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA

2  
(Cont. Res. Reg. F-12349/02)

d) Presentación: Estuche de cartulina impreso, que contiene 6, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 50 ó 60 comprimidos recubiertos en blister de PVC transparente o ámbar y aluminio impreso o celofán impreso.

Muestra médica: Estuche de cartulina impreso, que contiene 2, 3, 4, 5, 6 ó 10 comprimidos recubiertos en blister de PVC transparente o ámbar y aluminio impreso o celofán impreso.

Envase clínico: Caja de cartón con etiqueta impresa, que contiene 100, 200, 250, 300, 400, 500 ó 1000 comprimidos recubiertos en blister de PVC transparente o ámbar y aluminio impreso o celofán impreso.

Los envases clínicos están destinados al uso exclusivo de los Establecimientos Asistenciales y deberán llevar en forma destacada la leyenda "ENVASE CLINICO SOLO PARA ESTABLECIMIENTOS ASISTENCIALES".

e) Condición de venta: "BAJO RECETA MEDICA EN ESTABLECIMIENTOS TIPO A".

2.- Los rótulos de los envases, folleto de información al profesional y folleto de información al paciente aprobados, deben corresponder exactamente en su texto y distribución a lo aceptado en el anexo timbrado de la presente Resolución, copia del cual se adjunta a ella para su cumplimiento, sin perjuicio de respetar lo dispuesto en el Art. 49º del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, Alimentos de Uso Médico y Cosméticos.


3.- La indicación aprobada para este producto es: "Tratamiento a corto plazo del dolor moderado a severo en post-operatorio y en traumatismos musculoesqueléticos".

4.- Las especificaciones de calidad del producto terminado deberán conformar al anexo timbrado adjunto y cualquier modificación deberá comunicarse oportunamente a este Instituto.

5.- Mintlab Co. S.A. y/o Laboratorios Saval S.A., se responsabilizarán cuando corresponda del almacenamiento y control de calidad de materias primas, material de envase-empaque, producto en proceso y terminado envasado, debiendo inscribir en el Registro General de Fabricación las etapas ejecutadas, con sus correspondientes boletines de análisis, sin perjuicio de la responsabilidad que le compete a Mintlab Co. S.A., como propietario del registro sanitario.

6.- La prestación de servicios autorizada deberá figurar en los rótulos, individualizando con su nombre y dirección al fabricante, debiendo anotar además el número de partida o serie correspondiente.

7.- Mintlab Co. S.A., deberá comunicar a este Instituto la comercialización de la primera partida o serie que se fabrique de acuerdo a las disposiciones de la presente Resolución, adjuntando una muestra en su envase definitivo.

ANOTESE Y COMUNIQUESE  
  
DRA. JEANETTE VEGA MORALES  
DIRECTORA  
INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE

DISTRIBUCION:

- Mintlab Co. S.A.
- Laboratorios Saval S.A.
- Dirección I.S.P.
- Sub-Depto. Registro
- Archivo



Transcrito Fielmente  
Ministro de Fe.



**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL**  
**KETOROLACO TROMETAMOL**

**Presentación**

Estuche de cartulina impreso que contiene comprimidos recubiertos de Ketorolaco Trometamol de 10 mg en blister de PVC transparente y aluminio impreso.

**Categoría**

Analgésico, antiinflamatorio no esterooidal.

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL  
EXCLUSIVO DE USO EN  
EL ENVASE DE FARMACIA

**Indicaciones**

Tratamiento a corto plazo del dolor moderado a severo en post-operatorio y en traumatismos musculoesqueléticos.

Se utiliza en períodos cortos, no mayores a 5 días, en dolor agudo. La droga no esta indicada cuando existen condiciones crónicas o dolor pequeño.

La droga ha sido utilizada para el alivio del dolor moderado a severo post-operatorio, incluidos los dolores abdominales, ginecológicos, oftalmológico, ortopédico o cirugía urológica. Sin embargo Ketorolaco Trometamol no debe ser utilizado en el parto, como medicamento preoperatorio, ya que la inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar las contracciones uterinas y la circulación fetal al inhibir la agregación plaquetaria y al aumentar el tiempo de sangramiento.

Ketorolaco también ha sido utilizado para el alivio de cólicos renales agudos, dolor asociado con trauma, con crisis vaso-oclusivas, y dolor visceral asociado con cáncer.

Administrado en forma oral, es utilizado para el alivio del dolor moderado a severo post-parto, post-operatorio (incluidos aquellos orales, ortopédicos o cirugía ginecológica), ortopédico o dolor ciático y visceral asociado con cáncer. Utilizado para el alivio del dolor moderado a severo, una dosis de 5 mg por vía oral ha sido más efectiva que placebo y más efectiva que una sola dosis de 500 mg a 1 g de Acetaminofeno.

Dosis de 5 a 10 mg, 4 veces al día ha sido utilizado para el alivio del dolor crónico, incluido aquel asociado con osteoartritis, fibromiopatías, fibromialgias o dolores de cabeza tensionales, y es más efectiva que la terapia crónica de aspirina con dosis de 650 mg 4 veces al día.

**Posología**

Debido a algunas evidencias de efectos adversos relacionados con la dosis, en especial en pacientes geriátricos, se debe administrar la dosis más baja y efectiva, y la duración total de la terapia por vía oral no debe exceder los 5 días. Especial precaución se debe tener en estos pacientes ya que la eliminación de la droga generalmente es lenta y la sensibilidad a los efectos adversos renales generalmente es mayor en ellos.

La dosis diaria por vía oral no debe exceder los 40 mg.

Si el dolor aumenta, dosis bajas de algún agonista opiáceo puede ser administrado concomitantemente con Ketorolaco Trometamol, a menos que este contraindicado.

Para el manejo del dolor moderado a severo, se administra 4 veces al día (a intervalos de 4-6 horas), sin embargo dosis mayores también pueden ser empleadas.

## **Farmacología**

### **Mecanismo de Acción**

Su mecanismo de acción es similar a otros AINEs. La droga exhibe actividad antiinflamatoria, analgésica y antipirética. El mecanismo exacto de acción no está claramente establecido, pero muchas de sus acciones parecen estar asociadas principalmente a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Ketorolaco puede inhibir la síntesis de prostaglandinas en tejidos corporales por inhibición de ciclooxigenasa, enzima que cataliza la formación de los precursores de prostaglandinas (endoperóxidos) desde ácido araquidónico, pero no parece inhibir la lipooxigenasa.

## **Farmacocinetica**

### **Absorción**

Ketorolaco es rápidamente y completamente absorbido luego de la administración oral. El rango de biodisponibilidad es de 80 – 100 % luego de la administración oral. El rango de absorción parece ser menor luego de la administración IM, que de la oral. El rango de absorción también puede ser disminuido en pacientes con daño hepático o renal y en pacientes geriátricos.

Luego de una administración oral de 10 a 30 mg de droga en adultos saludables, y al cabo de una hora se registran picos plasmáticos de 0,7 – 1,1 ó 2,7 µg / mL, respectivamente.

Las concentraciones plasmáticas de p-hidroxiketorolaco de cerca de 37 ng/mL aparecen luego de una dosis de 30 mg, en adultos sanos.

En adultos sanos las concentraciones plasmáticas en estado estacionario de Ketorolaco generalmente se alcanzan luego de 24 horas de administrar una dosis múltiple en un rango aproximado de 0,6 – 0,8 ó 1,3 – 1,5 µg / mL con Ketorolaco Trometamol en dosis de 15 o 30 mg respectivamente, 4 veces al día.

Luego de la administración oral de la droga la acción analgésica es evidente a los 30 – 60 minutos, registrándose el pico a 1,5 – 4 horas, siendo mantenida por 6 a 8 horas. Aunque la relación entre la concentración del Ketorolaco y el efecto terapéutico no ha sido precisamente determinado, se estima que el rango terapéutico es de 0,3 – 5 µg / mL.

### **Distribución**

La distribución del Ketorolaco en tejido humano y fluidos no ha sido totalmente caracterizada. Luego de la administración oral en ratas, se distribuye hacia el riñón, hígado, pulmón, corazón, músculo, gónada y bazo, con un rango de concentración piel/plasma de 1,5 para el riñón y menor de 1 para otros tejidos. Ketorolaco atraviesa la barrera hematoencefálica pobremente, las concentraciones en el líquido cefalorraquídeo reportadas son de 0,2 %.

Se encuentra unido a las proteínas plasmáticas en un 99 %, el grado de unión es independiente de la concentración de la droga y es constante sobre el rango terapéutico.

Ketorolaco atraviesa la placenta. Se distribuye a través de la leche materna, pero en pequeñas cantidades. Luego de la administración de una dosis única por vía oral de 10 mg, en mujeres que amamantan, el pico de Ketorolaco en la leche es de 7,3 ng / mL a las 2 horas. Luego de la administración oral de 10 mg 4 veces al día por 2 días en mujeres que amamantan, se registran picos de 5,2 – 7,9 ng / mL.





## **Eliminación**

Ketorolaco Trometamol se disocia a pH fisiológico en el anión Ketorolaco y el catión Trometamol. Luego de la administración oral, las concentraciones plasmáticas parecen decaer de manera bifásica con una vida media de eliminación de cerca de 4-6 horas. En individuos geriátricos, la vida media de eliminación aumenta a 5-7 horas. En pacientes con daño renal la vida media de eliminación también se prolonga a 9-10 horas luego de la administración oral. El daño hepático no parece afectar sustancialmente la vida media de eliminación de Ketorolaco. En pacientes con cirrosis hepática, la vida media de eliminación fue de 4,5 horas luego de la administración oral.

La ruta metabólica del Ketorolaco no está claramente establecido, pero sufre una hidroxilación en el hígado hacia la forma p-hidroxiketorolaco. Este metabolito posee una actividad farmacológica limitada, teniendo menos de 20 ó 1 % de potencia antiinflamatoria y analgésica, respectivamente. Ketorolaco también es conjugado con ácido glucurónico. La droga también es metabolizada hacia compuestos polares, que parecen ser farmacológicamente inactivos, probablemente por su alta polaridad y su rápida eliminación.

Luego de la administración oral, Ketorolaco y sus metabolitos son excretados principalmente por la orina; solo pequeñas cantidades son excretadas por las heces, probablemente vía eliminación biliar.

En adultos sanos, cerca del 91 % de la dosis es excretada por la orina luego de 2 días y cerca del 6 % en las heces luego de 3 días; gran parte de la excreción urinaria (cerca del 75 % de la dosis) ocurre luego de 7 horas.

En adultos sanos cerca del 56 - 60 % de una dosis única oral es excretada en la orina como Ketorolaco, 20 - 26 % como Ketorolaco glucuronido 11 - 12 % como p-hidroxiketorolaco y 6-7 % como un metabolito polar no identificado.

Luego de la administración oral de la droga, en adultos sanos, el clareance total plasmático es de aproximadamente 0,42 - 0,55 mL / minuto x kg. Este clareance está disminuido en pacientes con función renal disminuida.

En pacientes geriátricos, el clareance total aparente es de 0,32 - 0,4 mL / minuto x kg. En daño hepático no está afectado el clareance total de Ketorolaco.

## **Información para su Prescripción**

### **Precauciones y Contraindicaciones**

Una seria toxicidad gastrointestinal (sangramiento, ulcera, perforación), con o sin síntomas de alerta, pueden ocurrir en cualquier momento durante la terapia con Ketorolaco. Estos efectos tienen mayores riesgos en pacientes geriátricos. La incidencia y severidad de los efectos gastrointestinales aumenta, al aumentar la dosis y la duración de la terapia.

Los pacientes que reciben Ketorolaco tienen riesgo de desarrollar efectos adversos renales, incluidos nefritis intersticial y falla renal aguda. Debido a que las prostaglandinas renales pueden tener un rol de soporte en el mantenimiento de la perfusión renal en pacientes en condiciones prerenales, la administración de Ketorolaco puede causar una reducción dosis-dependiente en la formación de prostaglandinas y una descompensación renal. Los pacientes con mayor riesgo a esta reacción incluyen aquellos con daño en la función renal, falla cardíaca o disfunción hepática, aquellos con depleción del fluido extracelular (por ejemplo: en pacientes que reciben diuréticos, pacientes deshidratados), y pacientes geriátricos.

El tratamiento debe ser con precaución en pacientes con falla renal o historia de enfermedad al riñón, ya que la droga y sus metabolitos son excretados por el riñón. Tales pacientes deben ser monitoreados durante la terapia.

Ketorolaco Trometamol debe ser utilizado cuidadosamente en pacientes con descompensación cardíaca, hipertensión, u otras condiciones similares asociadas con retención de fluidos, ya que se ha observado retención de sodio y edema periférico en algunos pacientes que recibieron AINEs.

Pacientes que reciben Ketorolaco pueden aumentar el riesgo de desarrollar anafilaxis, broncoespasmos, colapso vascular, urticaria, angioedema, síndrome de Steven-Johnson, y rush bulbo vascular.

Ketorolaco Trometamol esta contraindicado en pacientes con enfermedad de ulcera péptica, comienzo de sangramiento o perforación gastrointestinal, en pacientes con falla renal avanzada o con riesgo de falla renal debido a una disminución del volumen, en pacientes con sospecha de sangramiento cerebrovascular, diálisis hemorrágica, homeostasis incompleta, o en pacientes con alto riesgo de sangramiento, en pacientes con terapia concomitante con profenid o aspirina, debido a un aumento de los efectos adversos por AINEs.

Ketorolaco también esta contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a la droga.

### **Embarazo y Lactancia**

Estudios de reproducción en conejos y ratas que recibieron Ketorolaco oral en dosis de 3,6 y 10 mg / kg diarios, respectivamente (cerca de 1,8 y 5 veces la dosis máxima recomendada en adultos, respectivamente), durante el periodo de organogenesis no se revelaron evidencias de daño al feto, sin embargo si la dosis excede la máxima en ratas, se produce retraso en el parto, probablemente secundario a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. No esta recomendado durante el embarazo, y solo puede ser utilizado cuando el beneficio justifique los posibles riesgos para el feto. Debido a que la droga pasa a través de la leche, no esta recomendado su uso durante el amamantamiento.

### **Interacciones con otros Fármacos**

#### **Drogas unidas a proteínas**

Debido a que Ketorolaco se une fuertemente a proteínas, puede desplazar o ser desplazada de los sitios de unión a otras drogas unidas a proteínas. Sin embargo la importancia clínica de tales interacciones no ha sido establecida para Ketorolaco. Estudios in vitro indican que Ketorolaco puede desplazar a la Warfarina levemente de los sitios de unión a proteínas, sin embargo las concentraciones plasmáticas de digoxina, warfarina, ibuprofeno, naproxeno, acetaminofeno, fenitoína, tolbutamida y piroxicam no parecen estar alteradas por la unión a proteínas de Ketorolaco.

#### **Agentes Antiinflamatorios no esteroideos**

Estudios in vitro indican que concentraciones terapéuticas antiinflamatorias de salicilatos pueden desplazar al Ketorolaco desde los sitios de unión a proteínas, resultando un posible aumento de las concentraciones plasmáticas de Ketorolaco no unido.





### **Agentes Anticoagulantes y Trombolíticos**

Mientras que estudios in vitro indican que la unión a proteínas de la Warfarina disminuye desde un 99,5 a un 99,3 % por Ketorolaco, una dosis diaria de Ketorolaco de 10 mg por 6 días no altera sustancialmente la farmacocinética o farmacodinamia de una dosis única de Warfarina en adultos sanos. Luego de la administración concomitante con Heparina, y debido a que Ketorolaco puede inhibir la función plaquetaria, la droga debe ser utilizada con extrema precaución; el tiempo de protombina debe ser monitoreado cuidadosamente en pacientes que puedan estar afectados por prolongación del tiempo de sangramiento.

### **Diuréticos**

Pacientes que reciben diuréticos pueden tener un aumento del riesgo de desarrollar falla renal secundaria al disminuir el flujo sanguíneo renal, como resultado de la inhibición de prostaglandinas por AINEs.

### **Metotrexato**

Mientras que el efecto de Ketorolaco sobre el clareance de Metotrexato no ha sido bien evaluado, la toxicidad ha ocurrido en forma importante y, a veces fatal, luego de la administración de AINEs concomitantemente con Metotrexato en pacientes con neoplasmas malignos o artritis reumatoidea. La toxicidad esta asociada con elevadas y prolongadas concentraciones sanguíneas de Metotrexato, se sugiere que el mecanismo de interacción es la inhibición de la eliminación renal de Metotrexato, posiblemente por la disminución de la perfusión renal vía inhibición de la síntesis de prostaglandinas renales o por la competición de eliminación renal.

### **Litio**

Los AINEs parecen disminuir el clareance renal del Litio, lo que concluye en un aumento de las concentraciones plasmáticas de Litio, con los síntomas asociados a la toxicidad por Litio (nauseas, vómitos, efectos neurológicos).

### **Otras drogas**

Alucinaciones han sido reportadas en pacientes que reciben terapia con Ketorolaco y drogas psicoactivas (fluoxetina, tiotixeno, alprazolam). No han sido reportadas interacciones luego de la administración concomitante con agentes antiinfecciosos, antieméticos, laxantes, sedantes, ansiolíticos, corticoesteroides, broncodilatadores u hormonas.

## **Reacciones Adversas**

### **Efectos del sistema nervioso**

Dolor de cabeza, somnolencia y cansancio han sido reportados en un alto porcentaje. Menos de un 1 % de los pacientes han presentado nerviosismo, pensamientos anormales, depresión, euforia, dificultad para concentrarse, insomnio, estimulación del sistema nervioso central, temblores, síntomas extrapiramidales, sueños anormales, alucinaciones, vértigo, astenia y parestesia. También se ha reportado psicosis.



### **Efectos gastrointestinales**

Dispepsia, náuseas y dolor gástrico son los efectos más comunes de Ketorolaco. Diarrea ocurre en 3-9 % de los pacientes, constipación, flatulencia, sensación de saciedad gastrointestinal y vómitos ocurren en menos del 3 % de los pacientes que reciben Ketorolaco. Melena, úlcera péptica, sangramiento rectal, estomatitis, gastritis, erupciones, anorexia, aumento del apetito, sangramiento y perforación gastrointestinal, sequedad bucal y excesiva ansiedad ocurren en un 1 % o menos de los pacientes.

Efectos adversos gastrointestinales serios (sangramiento, ulceración, perforación) pueden ocurrir en cualquier momento en pacientes que reciben terapia crónica con AINEs y tales efectos pueden no preceder de signos y síntomas de alerta. Por lo tanto, estos pacientes deben ser advertidos sobre signos y síntomas serios de toxicidad inducida por AINEs y sobre que acción tomar si ello ocurre. En resumen, pacientes geriátricos que reciben Ketorolaco Trometamol pueden aumentar el riesgo de desarrollar serios efectos adversos gastrointestinales.

### **Efectos locales y dermatológicos**

Rash (maculopapilar), urticaria, necrólisis tóxica epidermal y dermatitis exfoliativa han sido reportadas en menos de 1 % de los pacientes que reciben la droga oral.

### **Reacciones de sensibilidad.**

Severas reacciones anafilácticas han sido reportadas, éstas pueden ocurrir en pacientes con hipersensibilidad conocida a la aspirina o a otros AINEs, incluido Ketorolaco; sin embargo estas reacciones también se han presentado en pacientes sin una historia de hipersensibilidad conocida a la droga.

Anafilaxis, broncoespasmos y edema laríngeo y lingual se han presentado en menos del 1 % de los pacientes. Angioedema y reacción anafiláctica también han sido reportadas.

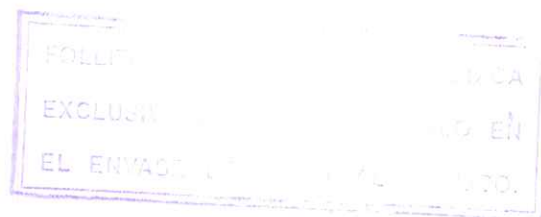
### **Efectos renales, electrolitos y genitourinario**

La administración crónica de Ketorolaco oral ocasionalmente ha producido daño de la función renal, resultando en hematuria, proteinuria, y un aumento transiente de las concentraciones de la creatinina sérica y de la BUN en un 2 y 3 % de los pacientes que recibieron la droga oralmente por un año, respectivamente.

Oliguria, frecuencia urinaria, retención urinaria, síndrome hemolítico-urémico, falla renal aguda, hiponatremia e hipercalemia ocurre en menos del 1 % de los pacientes que reciben la droga en corto plazo. Nefritis glomerular, nefritis intersticial, necrosis papilar renal y síndrome nefrótico también han sido reportados.

### **Efectos hepáticos**

Elevaciones de los valores normales de una o más funciones hepáticas puede ocurrir por sobre el 15 % de los pacientes tratados con AINEs, principalmente elevaciones de la ALT sérica (SGPT) o AST (SGOT) han ocurrido en menos del 1 % de los pacientes que reciben Ketorolaco oral. Tales anormalidades pueden progresar, permanecer inalteradas o trascender mientras continua la terapia. Hepatitis, enfermedad hepática e ictericia colestásica se han presentado en menos del 1 % de los pacientes.





### **Efectos hematológicos**

Ketorolaco puede inhibir la adhesión y agregación plaquetaria, y prolongar el tiempo de sangramiento. Sin embargo la droga tiene un efecto transiente sobre la función plaquetaria, y la agregación generalmente vuelve a los niveles normales con 24-48 horas luego de discontinuar la terapia con Ketorolaco. Trombocitopenia, epistaxis y anemia han sido reportados en menos del 1 % de los pacientes que reciben la droga. Aunque la relación de causa no ha sido establecida, leucopenia y eosinofilia han ocurrido durante la terapia con la droga.

### **Efectos cardiovasculares**

Edema se presenta en 1-3 % de los pacientes que reciben la droga. Hipertensión ha sido reportada en más del 1 %. Vasodilatación, hipotensión, palidez, enrojecimiento, síncope o palpitación ha sido reportado en menos del 1 % de los pacientes que reciben Ketorolaco oral.

### **Efectos tópicos y oculares**

Disturbios visuales han ocurrido en un 1 % o menos de los pacientes que reciben la droga oral.

### **Otros efectos adversos**

Disnea, infección, edema pulmonar y mialgia han sido reportados en menos del 1 % de los pacientes que reciben la droga. Otros efectos adversos reportados raramente en pacientes que reciben la droga por vía oral incluyen aumento de peso, dolor generalizado y fiebre. Aunque la causa no ha sido establecida, meningitis aseptica, rinitis, visión borrosa, tinnitus y pérdida de la audición han ocurrido durante la terapia.

### **Información Toxicológica**

#### **Toxicidad crónica.**

Tolerancia, dependencia psicológica o física no parecen ocurrir en pacientes que reciben en forma crónica (6 meses) Ketorolaco oral. No parece afectar los receptores opiáceos y no presenta actividad agonista o antagonista opioide. Los efectos adversos más frecuentes observados en estudios en animales, durante toxicidad crónica, fueron irritación y ulceración gastrointestinal, los que a altas dosis resultaron en peritonitis, anemia y muerte. Toxicidad renal también fue evidente luego de la terapia prolongada a altas dosis relativas, en animales.

#### **Toxicidad aguda.**

La dosis letal aguda en humanos no es conocida. En ratas es de 200 mg / kg. Acidosis metabólica luego de la sobredosis intencional también ha sido reportada. En ratas, ratones y monos una dosis única que exceda los 100 mg / kg produce diarrea, palidez, respiración dificultosa, vómitos y disminución de la actividad.

#### **Bibliografía.**

AHFS DRUGS INFORMATION, Publishes by American Society of Hospital Pharmacists, American Society of Hospital Pharmacists Inc., USA, 1996.

THE MERCK INDEX, Susan Budavari, Ed., 12 ed., Merck & CO. Inc., New Yersey, USA, 1996.