



KETOFORTE®

Ketorolaco Trometamina
Intramuscular/ Intravenosa

FÓRMULAS	KETOFORTE® 30 Solución inyectable	KETOFORTE® 60 Solución inyectable
Ketorolaco Trometamina	30 mg	60 mg
Vehículo c.s.p	2 mL	2 mL

DESCRIPCIÓN

KETOFORTE® es un analgésico del grupo de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), con efecto predominantemente analgésico, antiinflamatorio y leve acción antipirética.

INDICACIONES

KETOFORTE® inyectable está indicado para: tratamiento a corto plazo del dolor moderado a severo en post-operatorio.

Tratamiento del dolor causado por el cólico nefrítico (solamente para las especialidades farmacéuticas que tengan autorizada esta indicación).

POSOLOGÍA

El tratamiento con **KETOFORTE®** inyectable debe iniciarse preferentemente en el medio hospitalario. La duración máxima del tratamiento no debe superar los 2 días. En el caso de pasar posteriormente a tratamiento oral, la duración total del tratamiento con ketorolaco no podrá superar los 7 días.

En el tratamiento del dolor causado por el cólico nefrítico se recomienda una dosis única de 60 mg por vía I.M. o E.V. (Solamente para las especialidades farmacéuticas que tengan autorizada esta indicación). La dosis de **KETOFORTE®** inyectable deberá ajustarse de acuerdo con la severidad del dolor y la respuesta del paciente procurando administrar la dosis máxima eficaz. La dosis inicial recomendada de **KETOFORTE®** inyectable por vía I.M. o E.V. es de 10 mg seguidos de dosis de 10-30 mg cada 4 a 6 horas, según las necesidades para controlar el dolor. En casos de dolor intenso a muy intenso la dosis inicial recomendada es de 30 mg de ketorolaco.

La dosis máxima diaria recomendada es de 180 mg para adultos no ancianos y de 120 mg en ancianos. En la mayoría de los pacientes, la terapia intramuscular o endovenosa con ketorolaco proporciona la analgesia adecuada. Sin embargo, puede utilizarse conjuntamente analgésicos opiáceos cuando, por la intensidad del dolor las dosis máximas recomendadas de ketorolaco no son suficientes o bien se pretende reducir los requerimientos de opiáceos. Esta administración concomitante estaría indicada en el post-operatorio inmediato cuando el dolor es más severo.

KETOFORTE® inyectable es farmacéuticamente compatible con aminofilina, lidocaína clorhidrato, morfina sulfato, meperidina clorhidrato, dopamina clorhidrato, insulina y heparina sódica, cuando se mezclan en soluciones intravenosas en frascos o bolsas de infusión estándar. No debe mezclarse en la misma jeringa ketorolaco con morfina sulfato, meperidina, prometacina clorhidrato o hidroxicina clorhidrato ya que puede producirse precipitación del ketorolaco de la solución.

La inyección I.M. debe administrarse de forma lenta y profunda en el músculo.

Dado que pueden producirse reacciones alérgicas (desde broncoespasmo hasta choque anafiláctico), es necesario tener inmediatamente disponibles las necesarias medidas terapéuticas cuando se administre la primera dosis de **KETOFORTE®** inyectable (ver contraindicaciones y observaciones).

Ancianos (> 65 años): dado que los ancianos pueden eliminar pero el ketorolaco y ser más sensibles a los efectos secundarios de los AINE, se recomienda extremar las precauciones y utilizar dosis menores en los

ancianos (en el límite inferior del intervalo posológico recomendado). Se recomienda no superar una dosis diaria total de 120 mg.

Pacientes con insuficiencia renal: dado que el ketorolaco y sus metabolitos se eliminan principalmente por vía renal, su aclaramiento plasmático está disminuido en los pacientes con menor aclaramiento de creatinina.

Ketorolaco está contraindicado en la insuficiencia renal moderada o grave (creatinina sérica >442 $\mu\text{mol/l}$). En cuanto a los pacientes con menor grado de insuficiencia renal (creatinina sérica = 170-442 $\mu\text{mol/l}$), deben recibir dosis menores de ketorolaco (la mitad de la dosis recomendada, sin superar una dosis diaria total de 60 mg), con determinaciones periódicas de las pruebas de función renal. La diálisis apenas permite eliminar el ketorolaco de la sangre.

CONTRAINDICACIONES

Pacientes con úlcera péptica activa.

Cualquier antecedente de ulceración, sangrado o perforación gastrointestinal.

Hipersensibilidad al Ketorolaco Trometamol u otros antiinflamatorios no esteroideos. Existe la posibilidad de sensibilidad cruzada con ácido acetilsalicílico y otros inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pudiendo inducir a reacciones alérgicas graves. **KETOFORTE®** no debe administrarse a pacientes con síndrome completo o parcial de pólipos nasales, angioedema o broncoespasmo.

Asma, pacientes con insuficiencia cardíaca grave, pacientes con insuficiencia renal moderada a severa, pacientes en situación de hipovolemia o deshidratación, pacientes con diátesis hemorrágica y trastornos de la coagulación. No debe emplearse en pacientes con hemorragia cerebral.

Pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas con alto riesgo hemorrágico o hemostasis incompleta.

Ketorolaco, con otros AINEs no debe utilizarse asociado con otros AINEs ni con ácido acetil-salicílico, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (COX-2).

Pacientes con terapia anticoagulante con dicumarínicos o con heparina a dosis plenas; para el uso de heparina a dosis profilácticas, ver Advertencias y precauciones. (Ver también Interacciones).

La administración conjunta de **KETOFORTE®** y probenecida, debido al incremento significativo de los niveles plasmáticos y la vida media de ketorolaco.

Tratamiento concomitante con sales de litio.

La administración concomitante de pentoxifilina con **KETOFORTE®**, debido al riesgo de sangrado gastrointestinal.

Embarazo, parto o lactancia. No se ha establecido la eficacia y seguridad del

Ketorolaco en niños. Por lo tanto, no se recomienda su administración a menores de 16 años. Por su efecto antiagregante plaquetario, **KETOFORTE®** está contraindicado como analgésico profiláctico antes de la intervención o durante la intervención quirúrgica, dado el riesgo de hemorragia. La formulación parenteral de **KETOFORTE®** está contraindicada para administración epidural o intratecal, pues contiene alcohol.

EFFECTOS ADVERSOS

Efectos renales

Al igual que otros inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, el Ketorolaco puede elevar los niveles plasmáticos de nitrógeno ureico y de creatinina.

Debido a que el Ketorolaco y sus metabolitos se excretan principalmente por el riñón, los pacientes con una insuficiencia renal importante no deberían ser tratados con Ketorolaco. En caso de administrarse a pacientes con insuficiencia renal, deberá reducirse la dosis y monitorizar la función renal ya que el aclaramiento del Ketorolaco disminuye en proporción a la reducción del aclaramiento de creatinina. En pacientes con valores de creatinina sérica que oscilan desde 1,9 a 5,0 mg/día, el aclaramiento del Ketorolaco se reduce a aproximadamente la mitad. Las prostaglandinas son responsables del mantenimiento del flujo renal en condiciones de hipovolemia o deshidratación.

La administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas en estas situaciones puede dar lugar a un deterioro de la función renal al disminuir el flujo renal. Por esta razón no deben administrarse AINEs en pacientes que han sufrido pérdida considerable de sangre o sufren una deshidratación severa.

Al igual que otros inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, el uso de Ketorolaco puede asociarse a la aparición de efectos indeseables de la enfermedad renal que puede ocasionar nefritis glomerular, nefritis intersticial, necrosis papila renal, síndrome nefrótico e insuficiencia renal aguda. Pueden aparecer otras alteraciones renales.

Retención hídrica y edema

El tratamiento con Ketorolaco puede producir retención hídrica y edema, por lo cual debe administrarse con precaución en pacientes con descompensación cardíaca (ver Contraindicaciones), hipertensión o patología similar.

Efectos hematológicos

El Ketorolaco inhibe la agregación plaquetaria y puede prolongar el tiempo de sangría. Los pacientes que se hallan bajo tratamiento con anticoagulantes dicumarínicos o heparina a dosis plenas pueden presentar un mayor riesgo de sangrado cuando se administren junto con **KETOFORTE®**. (Ver Contraindicaciones).

Pacientes que reciben dosis bajas de heparina (2500-5000 UI. por vía subcutánea, dos veces al día) parecen asociarse con un riesgo inferior (ver Interacciones). En voluntarios sanos, la administración conjunta de heparina 5000 UI. subcutánea no ocasionó aumento significativo en el tiempo de sangría ni en la prueba de cefalina-caolin. El Ketorolaco no afecta el recuento de plaquetas, el tiempo de protrombina o el tiempo parcial de tromboplastina.

No obstante a diferencia del ácido acetilsalicílico, el efecto inhibitorio de la función plaquetaria desaparece al cabo de 28 o 48 horas, después de suspender el tratamiento con **KETOFORTE®**. En la administración post-operatoria del Ketorolaco por vía intramuscular realizada en ensayos clínicos controlados, la incidencia de hemorragias clínicamente significativas fue similar a la observada en los grupos de control. Se han comunicado ocasionalmente casos de hemorragia al administrar el Ketorolaco en el postoperatorio inmediato. Sin embargo, se recomienda tener precaución cuando se requiera una hemostasia estricta teniendo en cuenta la actividad farmacológica de los inhibidores de la ciclooxigenasa.

Efectos hepáticos

El tratamiento con **KETOFORTE®** puede producir pequeñas elevaciones transitorias de algunos de los parámetros hepáticos, así como elevaciones significativas de la SGOT y SGPT. En caso de aparición de evidencia clínica o de manifestaciones sistémicas (eosinofilia, rash cutáneo, etc.) indicativas de disfunción hepática, deberá suspenderse el tratamiento. En pacientes con insuficiencia hepática debida a cirrosis no se producen cambios clínicamente importantes en el aclaramiento plasmático durante la administración de **KETOFORTE®**.

Uso en geriatría

Ketorolaco se excreta más lentamente en los ancianos, quienes además sufren con mayor frecuencia los efectos adversos de los AINE, y en particular hemorragia y perforación gastrointestinales, que pueden ser mortales y hemorragias, úlceras y perforaciones gastrointestinales. Se extremarán las precauciones y se utilizará la mínima dosis eficaz de **KETOFORTE®** durante su uso en ancianos.

Reacciones cutáneas graves

Muy raramente pueden aparecer reacciones cutáneas graves, algunas de ellas mortales, que incluyen eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, asociados al tratamiento con AINE.

Parece que el riesgo que tienen los pacientes de sufrir estas reacciones es mayor al inicio del tratamiento: la aparición de la reacción ocurrió en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento.

Debe interrumpirse la administración de ketorolaco a la primera de una erupción cutánea, lesiones de las mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad. Se debe instruir al paciente de que informe inmediatamente a su médico de cualquier trastorno cutáneo que se detecte.

INTERACCIONES

No se recomienda su uso concomitante con otros AINE, incluyendo ácido acetil salicílico a cualquier dosis, pues la administración de diferentes AINE puede aumentar el riesgo de úlcera gastrointestinal y hemorragias. Anticoagulantes: los AINE puede potenciar los efectos de los anticoagulantes, como los dicumarínicos, sobre el tiempo de sangrado. Los pacientes que se hallan bajo tratamiento con anticoagulantes a dosis plenas pueden presentar un mayor riesgo de sangrado cuando se administren junto con **KETOFORTE®**, y su uso concomitante está contraindicado. En estudios clínicos en los que se administraron ketorolaco y heparina a dosis profilácticas no se observaron cambios significativos en la farmacocinética o farmacodinamia de estos fármacos.

Otros AINE, incluyendo ácido acetil salicílico: debe evitarse el uso simultáneo con otros AINE, incluyendo ácido acetil-salicílico a cualquier dosis, pues la administración de diferentes AINE puede aumentar el riesgo de úlcera gastrointestinal y hemorragias.

Anticoagulantes: los AINE pueden potenciar los efectos de los anticoagulantes, como los discumarínicos, sobre el tiempo de sangrado. Los pacientes que se hallan bajo tratamiento con anticoagulantes a dosis plenas pueden presentar un mayor riesgo de sangrado cuando se administren junto con **KETOFORTE®**, y su uso concomitante está contraindicado. En estudios clínicos en los que se administraron ketorolaco y heparina a dosis profilácticas no se observaron cambios significativos en la farmacocinética o farmacodinamia de estos fármacos.

Antiagregantes plaquetarios (como ácido acetil-salicílico, ticlopidina o clopidogrel): Los AINEs no deben combinarse con antiagregantes plaquetarios debido al riesgo de un efecto aditivo en la inhibición de la función plaquetaria, que puede incrementar el riesgo de sangrado gastrointestinal.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

En general, los efectos adversos se pueden reducir si se utilizan las dosis efectivas más bajas y durante el periodo de tiempo más corto posible para el control de los síntomas.

Hemorragias, úlceras y perforaciones gastrointestinales Pueden presentarse alteraciones en la mucosa gastrointestinal. En los pacientes tratados con AINES, incluyendo el **KETOFORTE®**, puede producirse toxicidad gastrointestinal grave, incluyendo irritación gastrointestinal, sangrado, ulceración y perforación, Estas alteraciones pueden presentarse en cualquier momento, incluso sin síntomas previos. Los estudios con AINES realizados hasta el momento no han identificado ningún grupo de pacientes que no estén expuestos al riesgo de sufrir úlcera péptica o hemorragia. La experiencia post-comercialización con **KETOFORTE®** administrado por vía parenteral y con otros AINES sugieren que puede existir un mayor riesgo de perforación, hemorragia o ulceración gastrointestinal en pacientes ancianos o debilitados, los cuales parecen tolerar peor la ulceración y hemorragia. La mayoría de los casos notificados de efectos gastrointestinales con desenlace mortal se han producido en este tipo de pacientes. Las evidencias epidemiológicas muestran que ketorolaco a las dosis recomendadas puede asociarse con un riesgo más elevado de toxicidad gastrointestinal grave, en comparación con dosis equivalente de otros AINE, especialmente cuando se ha utilizado en indicaciones o durante periodos de tiempos prolongados distintos de los autorizados. Al igual que con otros AINES, la incidencia y severidad de complicaciones gastrointestinales puede incrementarse con el aumento de la dosis y la duración del tratamiento con **KETOFORTE®**. El riesgo clínico de hemorragia gastrointestinal grave es dependiente de la dosis. Esto es particularmente evidente en pacientes ancianos que reciben dosis diarias medias mayores de 60 mg de **KETOFORTE®**.

Los pacientes con alto riesgo de efectos adversos gastrointestinales tratados con ketorolaco deben iniciar el tratamiento a la dosis más baja recomendada.

Se debe considerar la combinación con agentes gastroprotectores (p. ej.: misoprostol o inhibidores de la bomba de protones) para estos pacientes.

Deberá tenerse máxima precaución y considerar la combinación con agentes gastroprotectores en pacientes que reciban concomitantemente medicamentos que pueden incrementar el riesgo de ulceración o sangrado gastrointestinales, como heparina a dosis profilácticas, antiagregantes plaquetarios, pentoxifilina, corticosteroides por vía sistémica, trombolíticos y antidepresivos del tipo inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o inhibidores de la recaptación de serotonina y de noradrenalina. (Ver también medicamentos cuyo uso concomitante está contraindicado. Ver Interacciones). Se instruirá a todos los pacientes, especialmente si son ancianos, que deberán comunicar a su médico si aparecen síntomas de tipo abdominal (especialmente los que pueden ser indicativos de hemorragia digestiva) durante el tratamiento. En el caso de que en pacientes tratados con ketorolaco se sospeche una hemorragia o úlcera gastrointestinal, deberá suspender el tratamiento de inmediato (ver Contraindicaciones).

Los AINEs deben administrarse con precaución a pacientes con antecedentes de enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn), ya que estos procesos pueden exacerbarse (ver Efectos adversos).

RESTRICCIONES DE USO

EMBARAZO: El uso crónico durante el tercer trimestre, podría producir teóricamente el cierre prematuro del conducto arterioso del feto, por inhibición de las síntesis de prostaglandinas.

También puede producir un efecto antiagregante plaquetario, que podría complicar o prolongar la hemorragia materna.

Antes del parto puede reducir e incluso anular la contracción uterina, retrasando el parto y prolongando la gestación.

LACTANCIA: Ketorolaco Trometamina se excreta en la leche materna. A causa de los posibles efectos en el sistema cardiovascular del recién nacido, no se recomienda su uso en madres lactantes.

MEDIDAS ADOPTADAS EN CASO DE INTOXICACIÓN

En caso de intoxicación acudir al centro médico más cercano.

Con sobredosis de Ketorolaco Trometamina se han descrito los siguientes síntomas: dolor abdominal, náuseas, vómitos, hiperventilación, úlcera gastroduodenal, gastritis erosiva y disfunción renal; todos ellos desaparecieron tras retirar el fármaco. La diálisis apenas permite eliminar Ketorolaco Trometamina de la sangre.

PRESENTACIONES

KETOFORTE® 30: se presenta en cajas conteniendo 3 y 100 ampollas x 2 mL.

KETOFORTE® 60: se presenta en cajas conteniendo 1, 25 y 100 ampolla x 2 mL.

CONSERVACIÓN

Conservar a una temperatura ambiente inferior a 30°C.

LEYENDA DE PROTECCIÓN

Mantener este medicamento fuera del alcance de los niños. Venta bajo receta médica. Para uso hospitalario.

FABRICANTE

Laboratorios Guayaki S.A. Division Imeg
Marcelino Perez Futsal 88 N. 2416, Asunción-Paraguay

PARA

Laboratorios de Aplicaciones Médicas S.A. Santo Domingo Republica Dominicana.

Distribuido por:

Lamco S.R.L. Santo Domingo Republica Dominicana.

