

# VENTA BAJO RECETA COMPRIMIDOS SUBLINGUALES / VÍA ORAL

## Dolopinox® SL Ketorolac trometamina

**Composición:** Cada comprimido sublingual de **Dolopinox® 20 SL** contiene:  
Ketorolac trometamina.....20 mg.  
Excipientes.....c.s.

Cada comprimido sublingual de **Dolopinox® 30 SL** contiene:  
Ketorolac trometamina.....30 mg.  
Excipientes.....c.s.

**Mecanismo de Acción:** Ketorolac trometamol, principio activo de este medicamento, es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE). Su mecanismo de acción es la inhibición de la actividad de la ciclooxigenasa y por tanto de la síntesis de las prostaglandinas. A pesar de poseer actividad antiinflamatoria y antiniflammatoria, a las dosis analgésicas el efecto antiinflamatorio de ketorolac es menor que el de otros AINEs. Ketorolac es una mezcla racémica de los enantiómeros (-)S y (+)R, siendo la forma S la que posee actividad analgésica. Ketorolac no produce efectos hipotensivos sobre el SNC en animales, y no posee propiedades sedantes ni ansiolíticas. No es un opiáceo y no tiene efectos conocidos sobre los receptores opiáceos centrales. No posee efectos intrínsecos sobre la respiración y no incrementa la depresión respiratoria ni la sedación relacionada con los opiáceos.

**Farmacocinética:** Ketorolac se absorbe rápida y completamente por vía oral y parenteral. Tras la administración oral a una dosis de 10 mg (no en ayunas), la concentración plasmática máxima (0,7-1,1 µg/ml) aparece en una media de 44 minutos. Administrado por vía sublingual, ketorolac se absorbe en forma completa y más rápidamente que por vía oral (alcanza niveles plasmáticos significativos a los 6 minutos). La vida media del fármaco es de aproximadamente 5 horas en adultos y de 7 horas en el paciente de edad avanzada. La influencia de la edad y la función hepática y renal sobre el aclaramiento y la vida media puede observarse en la siguiente tabla que recoge valores medios de dichos parámetros, estimados tras dosis únicas intramusculares de 30 mg:

Aclaramiento total		Vida media
Pacientes sanos	0,023	5,3
Pacientes con insuficiencia hepática	0,020	5,4
Pacientes con insuficiencia renal	0,016	9,8
Pacientes sometidos a diálisis	0,016	13,6
Pacientes de edad avanzada (edad media 72 años)	0,019	7,0

La farmacocinética de ketorolac tras dosis únicas o múltiples es lineal. En general, si se administra cada 6 horas, la media de concentración plasmática se alcanza a las 24 hs, por lo que puede requerirse una dosis de carga (doble de la de mantenimiento) para acortar el periodo en que se alcanza un importante efecto analgésico. Ketorolac atraviesa la placenta aproximadamente hasta un 90% y se ha detectado en la leche materna en bajas concentraciones. Ketorolac se une en un 99% a las proteínas plasmáticas. En pacientes con valores plasmáticos de creatinina entre 1,9 mg/dl y 5 mg/dl, la depuración de ketorolac se reduce a la mitad de la normal, aproximadamente. La depuración de ketorolac (por ejemplo, en la cirrosis hepática) podría cambiar también su depuración; sin embargo, no se ha observado correlación entre concentraciones plasmáticas de albúmina y depuración de ketorolac en pacientes con cirrosis hepática. No atraviesa la barrera hematoencefálica. La principal vía de eliminación del ketorolac trometamina y sus metabolitos (hidrolizados y conjugados) es la urinaria (92%), excretándose el resto (6%) por heces.

**Datos preclínicos sobre seguridad:** No se han apreciado signos de teratogenicidad tras administrar dosis tóxicas de ketorolac a ratas y conejas preñadas. En las ratas se observó una prolongación de la gestación y un retraso del parto.

**Indicaciones:** Tratamiento a corto plazo del dolor post-operatorio agudo, severo o moderado.

**Posología:** Antes de comenzar a utilizar Ketorolac, se deben considerar los potenciales riesgos y beneficios de su empleo y la posibilidad de otras opciones terapéuticas. Se deben administrar los mismos dosis y por el menor intervalo de tiempo posibles. Ketorolac trometamina sublingual, se administra colocando el comprimido debajo de la lengua. No se debe ingerir. Vía sublingual.

### Dosis recomendadas:

-Adultos y mayores de 17 años con más de 50 kg: 1 comprimido sublingual de 20 o de 30 mg al inicio, pudiéndose repetir la dosis cada 6 horas sin exceder 90mg en 24 horas, durante 5 días como máximo.  
-Adultos mayores de 65 años o de peso corporal menor de 50 kg, o con insuficiencia renal: 1 comprimido sublingual de 20 o de 30 mg al inicio, pudiéndose repetir la dosis cada 6 horas, sin exceder 90 mg en 24 horas, durante 5 días como máximo. La dosis recomendada y la frecuencia de administración no deben ser aumentadas si el dolor aumenta y/o se agrava entre las dosis. Los tratamientos más prolongados han sido asociados con un aumento de la incidencia de efectos adversos, algunos de ellos graves. La duración total del tratamiento no debe ser mayor a 5 días. Si no hay contraindicación para una analgesia suplementaria pueden ser usadas dosis suplementarias de analgésicos opiáceos. Cuando se administra morfina en asociación con ketorolac, la dosis diaria necesaria de morfina se reduce considerablemente.

En aquellos pacientes que hayan recibido ketorolac por vía parenteral y se pase a tratamiento oral, la dosis diaria total combinada de las dos presentaciones oral y parenteral, no superará los 90 mg en el adulto y los 60 mg en el paciente de edad avanzada.

### Posología en poblaciones especiales

-Pacientes de edad avanzada (65 años): Dado que los pacientes de edad avanzada pueden eliminar peor el ketorolac y ser más sensibles a los efectos secundarios de los AINEs, se recomienda extender las precauciones y utilizar dosis menores en los pacientes de edad avanzada (en el límite inferior del intervalo terapéutico recomendado).

-Pacientes con insuficiencia renal: Dado que el ketorolac y sus metabolitos se eliminan principalmente por vía renal, su aclaramiento plasmático está disminuido en los pacientes con menor aclaramiento de creatinina. Ketorolac está contraindicado en la insuficiencia renal moderada o grave (creatinina sérica > 442 µmol/l). En cuanto a los pacientes con menor grado de insuficiencia renal (creatinina sérica = 170-442 µmol/l), deben recibir dosis menores de ketorolac (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 a ketorolac de la sangre.

-Población pediátrica: No se ha establecido la eficacia y seguridad del ketorolac en niños. Por lo tanto, no se recomienda su administración a menores de 16 años.

**Modo de Uso:** Vía sublingual: Los comprimidos sublinguales no deben masticarse ni tragarse enteros. Deben colocarse debajo de la lengua durante un lapso no menor de 5 minutos, hasta que se disuelvan completamente.

**Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al principio activo, a otros antiinflamatorios no esteroideos o a alguno de los excipientes de la fórmula. Existe la posibilidad de sensibilidad cruzada con ácido acetilsalicílico y otros inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, pudiendo inducir a reacciones alérgicas graves; Pacientes con úlcera péptica activa. Cualquier antecedente de úlcera, sangrado o perforación gastrointestinal; Ketorolac 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 riesgo hemorrágico y trastornos de la coagulación. No debe emplearse en pacientes con hemorragia cerebral; Pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas con alto riesgo hemorrágico o hemostasis incoherente; Ketorolac, como 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; La administración conjunta de ketorolac y aspirina incrementa significativamente el riesgo de sangrado gastrointestinal y la vida media de ketorolac; Tratamiento concomitante con sales de litio; La administración concomitante de pentoxifilina con ketorolac, debido al riesgo de sangrado gastrointestinal; Embarazo, parto o lactancia; Por su efecto antiagregante plaquetario, ketorolac está contraindicado como analgésico profiláctico antes de la intervención o durante la intervención quirúrgica, dado el riesgo de hemorragia.

**Reacciones Adversas:** La frecuencia de aparición de las siguientes reacciones adversas es desconocida debido a que no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Los pacientes tratados este medicamento pueden presentar las siguientes reacciones adversas:

- Trastornos gastrointestinales: Los efectos adversos observados más frecuentemente son de tipo gastrointestinal. Pueden ocurrir úlcera péptica, perforación o hemorragia gastrointestinal, en ocasiones mortales, en particular en pacientes de edad avanzada. Se han comunicado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor/molestias abdominales, melena, hematemesis, estomatitis ulcerativa, eructos, esofagitis, úlcera gastrointestinal, rectorragia, pancreatitis, sangrado de boca, sensación de boca seca, exfoliación de colitis ulcerosa y de enfermedad de Crohn. Con menos frecuencia, se ha observado gastritis.
- Infecciones: meningitis aséptica
- Trastornos del metabolismo y de la nutrición: anorexia, hipotermia e hipertermia.
- Trastornos del sistema nervioso: convulsiones, mareo, cefalea, hiperreflexia, parestesias, disgeusia.
- Trastornos psiquiátricos: sueños anormales, alteración del pensamiento, ansiedad, depresión, insomnio, euforia, alucinaciones, reacciones psicóticas, somnolencia, disminución de la capacidad de concentración, neurosis.
- Trastornos renales y urinarios: insuficiencia renal aguda, "dolor de riñones" (con hematuria e hiperzoemia o sin ellas), poliquiuria, retención urinaria, nefritis intersticial, síndrome nefrótico, oliguria, síndrome hemolítico-urémico. Al igual que sucede con otros inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, pueden aparecer signos de insuficiencia renal (p. ej.: elevación de las concentraciones de creatinina y potasio) tras una dosis de ketorolac.

- Trastornos cardíacos: palpitaciones, bradicardia e insuficiencia cardíaca.
- Trastornos vasculares: hipertensión, hipotensión, hematomas, rubefacción, palidez, hemorragia posquirúrgica. Los resultados epidemiológicos y de los ensayos clínicos sugieren que el uso de coxibs y de algunos AINEs (especialmente a dosis altas) puede estar asociado a un pequeño incremento del riesgo de acontecimientos arteriales tromboticos (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus). Aunque no se ha demostrado que ketorolac aumente la incidencia de acontecimientos tromboticos como el infarto de miocardio, no hay datos suficientes que lo excluyan de dicho riesgo.
- Trastornos del aparato reproductor y de la fertilidad femenina.
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediásticos: asma bronquial, disnea, edema pulmonar, epistaxis.

- Trastornos hepato biliares: hepatitis, ictericia coléstica, insuficiencia hepática.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: muy raramente pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad cutánea y de tipo vesículo-ampollosas, incluyendo necrólisis epidérmica tóxica (enfermedad de Lyell) y síndrome de Stevens-Johnson. Dermatitis exfoliativa, exantema maculopapular, eritema multiforme, síndrome de Steven-Johnson, síndrome de Lyell.
- Trastornos del sistema inmunológico: anafilaxia, reacciones anafilácticas, reacciones de hipersensibilidad como broncoespasmo, rubefacción, erupción, hortomatosis, edema laríngeo. Las reacciones anafilácticas, como la anafilaxia, pueden llegar a ser mortales.
- Trastornos de la sangre y del sistema linfático: trombocitopenia.
- Trastornos oculares: alteraciones de la vista.
- Trastornos del oído y del laberinto: acúfenos, hipacusia, vértigo.
- Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: artralgia.

- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: astenia, edema, reacciones en el lugar de la inyección, fiebre, polidipsia, dolor torácico.
- Exploraciones complementarias: elevación de las concentraciones séricas de urea y creatinina, elevación de las concentraciones de potasio, aumento de peso, prolongación del tiempo de sangría, alteración de las pruebas funcionales hepáticas.
- Lesiones traumáticas, alucinaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos: hematomas, hemorragia posquirúrgica.

**Notificación de sospechas de reacciones adversas:** Este medicamento se encuentra bajo Farmacovigilancia Intensiva. Ante la sospecha de aparición de Reacciones Adversas tras la administración del medicamento es obligatoria la notificación a través de la página web del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social: <https://www.mspbs.gov.py> Click en: "Reporte de Reacciones Adversas a Medicamentos". Esto agilizará la detección de nueva información sobre la seguridad del medicamento. Para más informaciones: [farmacovigilancia.dnvs@mspbs.gov.py](mailto:farmacovigilancia.dnvs@mspbs.gov.py)

**Precauciones y Advertencias:** En general, los efectos adversos 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 ketorolac, puede producirse úlcera gastrointestinal grave, incluyendo irritación gastrointestinal, sangrado, úlcera y perforación. Estas alteraciones pueden presentarse a 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 ketorolac administrado por vía parenteral y con otros AINEs, sugieren que puede existir un mayor riesgo de perforación, hemorragia o úlcera gastrointestinal en pacientes de edad avanzada o debilitados, los cuales parecen estar peor la úlcera y la 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 ketorolac a las dosis recomendadas puede asociarse con un riesgo más elevado de toxicidad gastrointestinal grave, en comparación con dosis equivalentes de otros AINEs, especialmente cuando se ha utilizado en indicaciones o durante periodos de tiempo prolongados distintos de los autorizados.

Al igual que con otros AINEs, la incidencia y gravedad de complicaciones gastrointestinales puede incrementarse con el uso prolongado del medicamento con ketorolac. El riesgo clínico de hemorragia gastrointestinal grave es dependiente de la dosis. Esto es particularmente evidente en pacientes de edad avanzada que reciben dosis diarias medias mayores de 60 mg de ketorolac. Los pacientes con alto riesgo de efectos adversos gastrointestinales tratados con ketorolac 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 puedan 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.

Se debe a todos los pacientes, especialmente si son pacientes de edad avanzada, 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 ketorolac se sospeche una hemorragia o úlcera gastrointestinal, deberá suspenderse el tratamiento de inmediato.

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.

Los AINEs, incluido el ketorolac, pueden estar asociados con un mayor riesgo de fuga anatómica gastrointestinal. Se recomienda una vigilancia médica estrecha y precaución cuando se utilice el ketorolac después de la intervención quirúrgica gastrointestinal.

**-Efectos renales:** Al igual que otros inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, ketorolac puede elevar los niveles plasmáticos de nitrógeno ureico y de creatinina.

Debido a que ketorolac y sus metabolitos se excretan principalmente por el riñón, los pacientes con una insuficiencia renal importante no deberán ser tratados con ketorolac. En caso de administrarse a pacientes con insuficiencia renal, deberá reducirse la dosis y monitorizar la función renal, ya que el aclaramiento del ketorolac 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/dl, el aclaramiento del ketorolac 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 estos pacientes puede conducir 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 grave.

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

**-Retención hídrica y edema:** El tratamiento con ketorolac puede producir retención hídrica y edema, por lo cual debe administrarse con precaución en pacientes con descompensación cardíaca, hipertensión o patología similar.

**-Efectos hemagiolíticos:** Ketorolac 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 administran junto con ketorolac. Los pacientes que reciben dosis bajas de heparina (entre 500 U y 1000 U por subcutánea, dos veces al día) parecen asociarse con un riesgo inferior. En voluntarios sanos, la administración conjunta de heparina 5000 U subcutánea no ocasionó aumento significativo en el tiempo de sangría ni en la prueba de cefalina-caolín. Ketorolac 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 24 a 48 horas después de suspender el tratamiento con ketorolac.

En la administración posoperatoria del ketorolac por vía intramuscular realizada en ensayos clínicos controlados, la incidencia de hemorragias clínicamente significativas fue similar a la observada en los grupos control. Se han comunicado ocasionalmente, casos de hemorragia al administrar el ketorolac en el postoperatorio inmediato. Sin embargo, se recomienda tener precaución cuando se requiera una hemostasia estática teniendo en cuenta la actividad farmacológica de los inhibidores de la ciclooxigenasa.

**-Efectos hepáticos:** El tratamiento con ketorolac puede producir pequeñas elevaciones transitorias de elevación 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, debe suspenderse el tratamiento.

**-Riesgo de insuficiencia hepática:** Debe suspenderse el tratamiento.

En pacientes con insuficiencia hepática leve a cirrosis, no se producen cambios clínicamente importantes en el aclaramiento plasmático durante la administración de ketorolac.

**-Pacientes de edad avanzada:** Ketorolac se excreta más lentamente en los pacientes de edad avanzada, quienes además sufren con mayor frecuencia los efectos adversos de los AINE, y en particular hemorragia y perforación gastrointestinales, que pueden ser mortales. Se extremarán las precauciones y se utilizará la mínima dosis eficaz de ketorolac durante su uso en pacientes de edad avanzada.

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

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

**-Reacciones anafilácticas:** Pueden presentarse reacciones anafilácticas, incluyendo, aunque no limitadas a, anafilaxis, broncoespasmo, rubor, rash, hipotensión, edema laríngeo y angioedema, tanto en pacientes con historia de hipersensibilidad a la aspirina, al ketorolac o a otros AINEs, como en pacientes sin esta historia.

**-Otras precauciones:** Deben extremarse las precauciones cuando se administre simultáneamente metotrexato, pues algunos inhibidores de la síntesis de prostaglandinas disminuyen el aclaramiento del metotrexato y pueden prolongar su toxicidad.

#### Advertencia sobre excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Lapton) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene sodio en pequeña cantidad, por lo que puede considerarse exento de sodio.

**Fertilidad, embarazo y lactancia:** Este medicamento está contraindicado durante el embarazo y la lactancia. Ketorolac está contraindicado durante el parto ya que, por inhibir la síntesis de prostaglandinas, puede perjudicar a la circulación fetal e inhibir las contracciones uterinas, con lo que aumentaría el riesgo de metrorragia. Ketorolac atraviesa en un 10% la barrera placentaria. Se ha detectado también en pequeñas concentraciones en la leche humana. El uso de ketorolac, como cualquier medicamento que inhiba la síntesis de ciclooxigenasa/prostaglandinas, puede afectar a la fertilidad y no se recomienda en mujeres que pretenden quedarse embarazadas. Se debe considerar la retirada del tratamiento con ketorolac en aquellas mujeres que tengan dificultad para quedarse embarazadas, o se encuentren sometidas a un tratamiento de fertilidad.

**Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Algunos pacientes pueden experimentar somnolencia, mareos, vertigo, insomnio o depresión durante el tratamiento con ketorolac. Por este motivo, especialmente al principio del tratamiento, se recomienda precaución al conducir vehículos o utilizar máquinas.

**Restricciones de Uso:** Este producto se debe administrar con restricción en pacientes con antecedentes de insuficiencia renal e hepática, insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial, úlcera gástrica/intestinal, disrasias sanguíneas, trastornos de la coagulación, hemoconcentración.

#### Interacciones: No se recomienda su uso concomitante con:

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

**-Anticoagulantes:** Los AINEs pueden 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 administran junto con ketorolac, y su uso concomitante está contraindicado. En estudios clínicos en los que se administraron ketorolac 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; puede incrementar el riesgo de sangrado gastrointestinal.

**-Pentoxifilina:** Durante el seguimiento poscomercialización, se han notificado dos casos de sangrado gastrointestinal severo en pacientes que estaban tomando pentoxifilina. Aunque no está claramente establecida tal interacción, no se aconseja la administración concomitante de pentoxifilina con ketorolac.

**-Probenecid:** La administración conjunta da lugar a una reducción del aclaramiento plasmático del ketorolac y a un incremento significativo de los niveles plasmáticos y la vida media del fármaco.

**-Litio:** Los AINEs pueden incrementar los niveles plasmáticos de litio, posiblemente por reducción de su aclaramiento renal. Deberá evitarse su administración conjunta.

#### Precauciones:

**-Corticosteroides:** Aumento del riesgo de úlcera o hemorragia digestiva.

**-Trombolíticos:** Podrían aumentar el riesgo de hemorragia.

**-Antidepresivos del tipo inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o inhibidores de la recaptación de serotonina y de noradrenalina:** Pueden incrementar el riesgo de sangrado gastrointestinal.

**-Metotrexato:** La administración concomitante de ketorolac y metotrexato deberá realizarse con precaución ya que algunos inhibidores de las prostaglandinas reducen la secreción tubular de metotrexato, pudiendo, por lo tanto, incrementar su toxicidad.

**-Antihipertensivos, incluidos los diuréticos inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARAII) o los betabloqueantes:** Los AINEs pueden reducir la eficacia de los diuréticos y otros fármacos antihipertensivos. Cuando se asocian inhibidores de la ECA o ARAII con un inhibidor de la ciclooxigenasa puede incrementarse el deterioro de la función renal, incluyendo el riesgo de insuficiencia renal aguda, normalmente reversible, en aquellos pacientes con la función renal comprometida (p.ej.: pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada con la función renal comprometida). La ocurrencia de estas interacciones debe ser tenida en cuenta en pacientes que reciben ketorolac con un diurético o alguno de los antihipertensivos anteriormente mencionados.

Por lo tanto, la combinación debe ser administrada con precaución, especialmente en pacientes de edad avanzada. Los pacientes deberán ser hidratados de forma adecuada y se deberá considerar realizar la monitorización de la función renal después del inicio del tratamiento concomitante.

**-Furosemida:** Ketorolac por vía parenteral disminuye en un 20% la respuesta diurética a la furosemida en voluntarios sanos normovolemicos, de modo que se recomienda extremar las precauciones en los pacientes con insuficiencia cardíaca.

#### Sobredosis:

**-Síntomas:** Los síntomas de sobredosis aguda por AINEs suelen limitarse a: letargo, somnolencia, náuseas, vómitos, dolor epigástrico, generalmente reversibles con cuidados de apoyo. La hemorragia digestiva puede ocurrir. Pueden presentarse raramente: hipertensión, insuficiencia renal aguda, depresión respiratoria, coma. Se han informado con la ingestión terapéutica de AINE reacciones anafilácticas y también se pueden producir ariz de una sobredosis.

**-Tratamiento:** Los pacientes deben ser manejados con medidas sintomáticas y de apoyo después de una sobredosis con AINE. No hay antídotos específicos. Vómito y/o carbón activado (60 g a 100 g en adultos, 1 g/kg a 2 g/kg en niños) y/o catárticos osmóticos pueden estar indicados en pacientes atendidos dentro de las primeras 4 horas de ingestión con síntomas o después de una gran sobredosis oral (5 a 10 veces la dosis habitual). La diuresis forzada, la alcalinización de la orina, la hemodiálisis o la hemoperfusión pueden no ser de utilidad debido a la alta unión a proteínas. Reportes aislados de sobredosis con ketorolac han sido diversamente asociados a: dolor abdominal, náuseas, vómitos, hipertensión, úlcera péptica y/o gastritis erosiva y disfunción renal que se han resuelto después de la interrupción de la dosis.

Ketorolac no es un agonista ni antagonista de los narcóticos, estando desprovisto de actividad central del tipo opiáceo. Por lo tanto, no produce adicción. No se han descrito síntomas de abstinencia tras suspender de forma brusca el tratamiento con ketorolac.

En caso de sobredosis recurrir al Centro Nacional de Toxicología, en Emergencias Médicas, sito en Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós. Tel.: (595-21) 220 418.

**Presentación:** Cajas conteniendo 10, 20 y 30 comprimidos sublinguales.

**Almacenar a temperatura ambiente (interior a 30°C).**

**Mantener fuera del alcance de los niños.**



**ETICOS®**

Elaborado por Laboratorio de Productos ETICOS C.E.I.S.A.

Altio Galfre N° 151 y Calle 1 - San Lorenzo, Paraguay.

Industria Paraguaya - Tel.: (595-21) 521 390 (P.A.)

laboratorio@eticos.com.py - www.eticos.com.py

D.T.: Q.F. Rosario Paredes - Reg. N° 4584

Autorizado en Paraguay por la DINAVISA

