



Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN Nº **5 6 5 5**

BUENOS AIRES, **17 AGO 2011**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-022855-10-3 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones BIOSINTEX S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).



Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos*
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 5 6 5 5

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 5 6 5 5

Por ello;

**EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA**

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial KETOROLAC BIOSINTEX y nombre/s genérico/s KETOROLAC TROMETAMINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por BIOSINTEX S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda:
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD



Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos*
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 5 6 5 5

CERTIFICADO Nº , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-022855-10-3

DISPOSICIÓN Nº: **5 6 5 5**

W. Orsingher
DR. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos*
A.N.M.A.T.

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL
inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°: **5 6 5 5**

Nombre comercial: KETOROLAC BIOSINTEX

Nombre/s genérico/s: KETOROLAC TROMETAMINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: DONATO, ZURLO & CIA S.R.L., VIRGILIO N° 844/56,
CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: KETOROLAC BIOSINTEX

Clasificación ATC: M01AB15.

Indicación/es autorizada/s: POR VIA ORAL: TRATAMIENTO A CORTO PLAZO DEL DOLOR AGUDO DE MODERADO A SEVERO. EL KETOROLAC NO ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE DOLORES CRONICOS.

Concentración/es: 10 mg de KETOROLAC TROMETAMINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:



Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos*
A.N.M.A.T.

5 6 5 5

Genérico/s: KETOROLAC TROMETAMINA 10 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.25 mg, CROSCARMELOSA SODICA 2 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 50 mg, CELLACTOSE 80 61.75 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC ANACTINICO

Presentación: envases con 5, 10 y 20 comprimidos.

Contenido por unidad de venta: envases con 5, 10 y 20 comprimidos.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: KETOROLAC BIOSINTEX.

Clasificación ATC: M01AB15.

Indicación/es autorizada/s: POR VIA ORAL: TRATAMIENTO A CORTO PLAZO DEL DOLOR AGUDO DE MODERADO A SEVERO. EL KETOROLAC NO ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE DOLORES CRONICOS.

Concentración/es: 20 mg de KETOROLAC TROMETAMINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: KETOROLAC TROMETAMINA 20 mg.



Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos*
A.N.M.A.T.

5 6 5 5

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.5 mg, CROSCARMELOSA SODICA 4 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 100 mg, CELLACTOSE 80 123.5 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC ANACTINICO

Presentación: envases con 5, 10 y 20 comprimidos.

Contenido por unidad de venta: envases con 5, 10 y 20 comprimidos.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS SUBLINGUALES.

Nombre Comercial: KETOROLAC BIOSINTEX.

Clasificación ATC: M01AB15.

Indicación/es autorizada/s: POR VIA ORAL: TRATAMIENTO A CORTO PLAZO DEL DOLOR AGUDO DE MODERADO A SEVERO. EL KETOROLAC NO ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE DOLORES CRONICOS.

Concentración/es: 10 mg de KETOROLAC TROMETAMINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: KETOROLAC TROMETAMINA 10 mg.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Excipientes: DIOXIDO DE SILICIO 1 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 1 mg, CROSCARMELOSA SODICA 6 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 28 mg, MENTOL 0.5 mg, FOSFATO DISODICO DIHIDRATADO 7 mg, CELLACTOSE 80 46.50 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC ANACTINICO

Presentación: envases con 5, 10 y 20 comprimidos sublinguales.

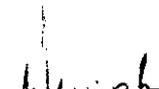
Contenido por unidad de venta: envases con 5, 10 y 20 comprimidos sublinguales.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº: **5 6 5 5**


DIOTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



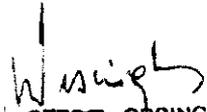
Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N° **5 6 5 5**


Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-022855-10-3

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **5655**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. , por BIOSINTEX S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: KETOROLAC BIOSINTEX

Nombre/s genérico/s: KETOROLAC TROMETAMINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: DONATO, ZURLO & CIA S.R.L., VIRGILIO N° 844/56, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: KETOROLAC BIOSINTEX

Clasificación ATC: M01AB15.

7



Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos*
A.N.M.A.T.

Indicación/es autorizada/s: POR VIA ORAL: TRATAMIENTO A CORTO PLAZO DEL DOLOR AGUDO DE MODERADO A SEVERO. EL KETOROLAC NO ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE DOLORES CRONICOS.

Concentración/es: 10 mg de KETOROLAC TROMETAMINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: KETOROLAC TROMETAMINA 10 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.25 mg, CROSCARMELOSA SODICA 2 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 50 mg, CELLACTOSE 80 61.75 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC ANACTINICO

Presentación: envases con 5, 10 y 20 comprimidos.

Contenido por unidad de venta: envases con 5, 10 y 20 comprimidos.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: KETOROLAC BIOSINTEX.

Clasificación ATC: M01AB15.



Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos*
A.N.M.A.T.

Indicación/es autorizada/s: POR VIA ORAL: TRATAMIENTO A CORTO PLAZO DEL DOLOR AGUDO DE MODERADO A SEVERO. EL KETOROLAC NO ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE DOLORES CRONICOS.

Concentración/es: 20 mg de KETOROLAC TROMETAMINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: KETOROLAC TROMETAMINA 20 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.5 mg, CROSCARMELOSA SODICA 4 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 100 mg, CELLACTOSE 80 123.5 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC ANACTINICO

Presentación: envases con 5, 10 y 20 comprimidos.

Contenido por unidad de venta: envases con 5, 10 y 20 comprimidos.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS SUBLINGUALES.

Nombre Comercial: KETOROLAC BIOSINTEX.

Clasificación ATC: M01AB15.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Indicación/es autorizada/s: POR VIA ORAL: TRATAMIENTO A CORTO PLAZO DEL DOLOR AGUDO DE MODERADO A SEVERO. EL KETOROLAC NO ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE DOLORES CRONICOS.

Concentración/es: 10 mg de KETOROLAC TROMETAMINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: KETOROLAC TROMETAMINA 10 mg.

Excipientes: DIOXIDO DE SILICIO 1 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 1 mg, CROSCARMELOSA SODICA 6 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 28 mg, MENTOL 0.5 mg, FOSFATO DISODICO DIHIDRATADO 7 mg, CELLACTOSE 80 46.50 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC ANACTINICO

Presentación: envases con 5, 10 y 20 comprimidos sublinguales.

Contenido por unidad de venta: envases con 5, 10 y 20 comprimidos sublinguales.

Período de vida Útil: 24 meses

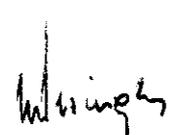
Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

56409

Se extiende a BIOSINTEX S.A. el Certificado N° _____, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 17 AGO 2011 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: 5655


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

5655



PROYECTO DE ROTULO

KETOROLAC BIOSINTEX COMPRIMIDOS Ketorolac Trometamina 10,0 mg

Industria Argentina

Venta bajo receta

FORMULA CUALICUANTITATIVA

KETOROLAC BIOSINTEX 10 MG

Cada comprimido contiene:

Ketorolac Trometamina	10,00 mg
Celulosa Microcristalina	50,00 mg
Croscaramelosa Sódica	2,00 mg
Cellactose 80	61,75 mg
Estearato de Magnesio	1,25 mg

Presentación:

Envase conteniendo 5 comprimidos. (*)

Posología:

Ver prospecto adjunto.

Conservación:

Conservar en lugar seco, a una temperatura ambiente entre 15 °C y 30 °C.

Lote:

Vencimiento:

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA. MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

LABORATORIO BIOSINTEX S.A.

Salom 657. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. CP: C1277ADC.

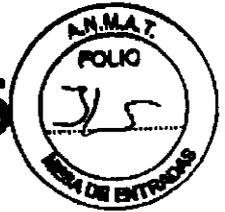
Director técnico: Montenegro, Diego - Farmacéutico.

(*) Rótulo válido para las presentaciones conteniendo 10 y 20 comprimidos.

JORGE GARCIA
Presidente
BIOSINTEX S.A.

Dr. DIEGO A. MONTENEGRO
DIRECTOR TÉCNICO
BIOSINTEX S.A.

5 6 5 5



PROYECTO DE ROTULO

KETOROLAC BIOSINTEX COMPRIMIDOS Ketorolac Trometamina 20,0 mg

Industria Argentina

Venta bajo receta

FORMULA CUALICUANTITATIVA

KETOROLAC BIOSINTEX 20 MG

Cada comprimido contiene:

Ketorolac Trometamina	20,00 mg
Celulosa Microcristalina	100,00 mg
Croscaramelosa Sódica	4,00 mg
Cellactose 80	123,50 mg
Estearato de Magnesio	2,50 mg

Presentación:

Envase conteniendo 5 comprimidos. (*)

Posología:

Ver prospecto adjunto.

Conservación:

Conservar en lugar seco, a una temperatura ambiente entre 15 °C y 30 °C.

Lote:

Vencimiento:

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA. MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

LABORATORIO BIOSINTEX S.A.

Salom 657. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. CP: C1277ADC.

Director técnico: Montenegro, Diego - Farmacéutico.

(*) Rótulo válido para las presentaciones conteniendo 10 y 20 comprimidos.

JORGE GARCÍA
Presidente
BIOSINTEX S.A.

Dr. DIEGO B. MONTENEGRO
DIRECTOR TÉCNICO
BIOSINTEX S.A.

5 6 5 5



PROYECTO DE ROTULO

KETOROLAC BIOSINTEX COMPRIMIDOS SUBLINGUALES Ketorolac Trometamina 10,0 mg

Industria Argentina

Venta bajo receta

FORMULA CUALICUANTITATIVA

KETOROLAC BIOSINTEX SL

Cada comprimido sublingual contiene:

Ketorolac Trometamina	10,00 mg
Celulosa microcristalina	28,00 mg
Fosfato disódico dihidrato	7,00 mg
Croscarmelosa Sódica	6,00 mg
Dióxido de silicio	1,00 mg
Mentol	0,50 mg
Cellactose 80	46,50 mg
Estearato de Magnesio	1,00 mg

Presentación:

Envase conteniendo 5 comprimidos. (*)

Posología:

Ver prospecto adjunto.

Conservación:

Conservar en lugar seco, a una temperatura ambiente entre 15 °C y 30 °C.

Lote:

Vencimiento:

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA. MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

LABORATORIO BIOSINTEX S.A.

Salom 657. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. CP: C1277ADC.

Director técnico: Montenegro, Diego - Farmacéutico.

(*) Rótulo válido para las presentaciones conteniendo 10 y 20 comprimidos.

JORGE GARCÍA
Presidente
BIOSINTEX S.A.

Dr. DIEGO R. MONTENEGRO
DIRECTOR TÉCNICO
BIOSINTEX S.A.



PROYECTO DE PROSPECTO

KETOROLAC BIOSINTEX

COMPRIMIDOS

Ketorolac Trometamina 10,0 mg – 20,0 mg

COMPRIMIDOS SUBLINGUALES

Ketorolac Trometamina 10,0 mg

Industria Argentina

Venta bajo receta

FORMULAS CUALICUANTITATIVAS

KETOROLAC BIOSINTEX 10 MG

Cada comprimido contiene:

Ketorolac Trometamina	10,00 mg
Celulosa Microcristalina	50,00 mg
Croscarmelosa Sódica	2,00 mg
Cellactose 80	61,75 mg
Estearato de Magnesio	1,25 mg

KETOROLAC BIOSINTEX 20 MG

Cada comprimido contiene:

Ketorolac Trometamina	20,00 mg
Celulosa Microcristalina	100,00 mg
Croscarmelosa Sódica	4,00 mg
Cellactose 80	123,50 mg
Estearato de Magnesio	2,50 mg

KETOROLAC BIOSINTEX SL

Cada comprimido sublingual contiene:

Ketorolac Trometamina	10,00 mg
Celulosa microcristalina	28,00 mg
Fosfato disódico dihidrato	7,00 mg
Croscarmelosa Sódica	6,00 mg
Dióxido de silicio	1,00 mg
Mentol	0,50 mg
Cellactose 80	46,50 mg
Estearato de Magnesio	1,00 mg

Acción terapéutica:

Analgésico del grupo de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

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.

JORGE GARCÍA
Presidente
BIOSINTEX

Dr. DIEGO R. MONTENEGRO
DIRECTOR TÉCNICO
BIOSINTEX S.A.



Acción farmacológica:

El 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 o intramuscular o por bolo intravenoso.

Las comidas grasas prolongan la absorción y concentraciones pico de Ketorolac, mientras los antiácidos no afectan esa 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%).

Ketorolac es metabolizado por conjugación e hidroxilación en el hígado y los productos de su metabolismo, como la droga no modificada, son eliminados por la orina. La vida media del enantiómero S es de 2,5 horas y del enantiómero R es de 5 horas. El estado estable de la droga se logra después de la cuarta dosis. 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.

JORGE GARCIA
Presidente
BIOSINTEX S A

Dr. DIEGO R. MONTENEGRO
DIRECTOR TÉCNICO
BIOSINTEX S A

5655



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 (mas 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 celosamente 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.

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 a 5 mg % se contraindica el uso del Ketorolac. Debe vigilarse atentamente la diuresis y la función renal en pacientes con insuficiencia cardíaca, con cirrosis y nefropatías crónicas, 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 inhibitor de la síntesis de prostaglandinas puede modificar las contraindicaciones uterinas y la circulación fetal.

Se debe tener especial precaución con el uso de Ketorolac pre o intraoperatorio ya que puede producir hematomas y sangrado de las heridas quirúrgicas.

Algunos de los pacientes desarrollaron retención de líquidos y edema; 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 la 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.

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

Embarazo: Los estudios de experimentación no revelaron teratogenicidad por Ketorolac.

No se dispone de estudios controlados en mujeres embarazadas, por lo tanto, se recomienda evaluar los riesgos potenciales para el feto y los posibles beneficios antes de medicar con Ketorolac.

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.

JORGE GARCÍA
Presidente
BIOSINTEX S.A.

Dr. DIEGO R. MONTENEGRO
DIRECTOR TÉCNICO
BIOSINTEX S.A.



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. En estos casos se recomienda disminuir la dosis sin exceder los 60 mg diarios, porque la incidencia y severidad de la complicaciones gastrointestinales aumenta en relación directa con la dosis y la duración del tratamiento de Ketorolac.

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 el binding de digoxina. Se ha informado una disminución de la respuesta a la furosemida. El uso concomitante con IECA aumenta el riesgo de falla renal.

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 laríngeo 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: Disnea, 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

JORGE GARCÍA
Presidente
BIOSINTEX S.A.

Dr. DIEGO R. MONTENEGRO
DIRECTOR TÉCNICO
BIOSINTEX S.A.

5 6 5 5



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:

Conservar en lugar seco, a una temperatura ambiente entre 15 °C y 30 °C.

Presentación:

KETOROLAC 10 mg comprimidos

Se presenta en envases conteniendo 5, 10 y 20 comprimidos.

KETOROLAC 20 mg comprimidos

Se presenta en envases conteniendo 5, 10 y 20 comprimidos.

KETOROLAC 10 mg comprimidos sublinguales

Se presenta en envases conteniendo 5, 10 y 20 comprimidos.

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

LABORATORIO BIOSINTEX S.A.

Salom 657. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. CP: C1277ADC.

Director técnico: Montenegro, Diego - Farmacéutico.

JORGE GARCÍA
Presidente
BIOSINTEX S.A.

Dr. DIEGO B. MONTENEGRO
DIRECTOR TÉCNICO
BIOSINTEX S.A.