



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° 1712

BUENOS AIRES, 22 FEB 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-009888-15-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MONTE VERDE S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para el producto UNICALM / KETOROLACO TROMETAMINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, KETOROLACO TROMETAMINA 10 mg - COMPRIMIDO SUBLINGUAL, KETOROLACO TROMETAMINA 10 mg - SOLUCION INYECTABLE, KETOROLACO TROMETAMINA 30 mg, autorizado por el Certificado N° 40.592.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que a fojas 423 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 10.712

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y Decreto N° 101/15 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospecto DE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS de fojas 164 a 178, de fojas 233 a 247 y de fojas 302 a 316 desglosando de fojas 164 a 178; DE COMPRIMIDOS SUBLINGUAL de fojas 374 a 381, de fojas 384 a 391 y de fojas 304 a 401 desglosando de fojas 374 a 381, SOLUCION INYECTABLE de fojas 202 a 216, de fojas 271 a 285 y de fojas 340 a 354, desglosando de fojas 202 a 216; rótulos de COMPRIMIDOS RECUBIERTOS de fojas 156 a 159, de fojas 225 a 228 y de fojas 294 a 297, desglosando de fojas 156 a 159 - COMPRIMIDO SUBLINGUAL fojas 372 a 373, de fojas 382 a 383 y de fojas 392 a 393, se desglosa fojas 372 a 373 - SOLUCION INYECTABLE de fojas 162 a 163, de fojas 231 a 232 y de fojas 301 a 302, desglosando de fojas 162 a 163, Información para pacientes COMPRIMIDOS RECUBIERTOS fojas 179 a 186, de fojas 248 a 255 y de fojas 317 a 324 desglosando de fojas 179

UP



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 1712

a 186, COMPRIMIDO SUBLINGUAL de fojas 402 a 422, desglosando de fojas 402 a 408, SOLUCION INYECTABLE de fojas 217 a 224, de fojas 286 a 293, de fojas 355 a 362, desglosando de fojas 217 a 224; Para la Especialidad Medicinal denominada UNICALM / KETOROLACO TROMETAMINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, KETOROLACO TROMETAMINA 10 mg - COMPRIMIDO SUBLINGUAL, KETOROLACO TROMETAMINA 10 mg - SOLUCION INYECTABLE, KETOROLACO TROMETAMINA 30 mg, propiedad de la firma MONTE VERDE S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 40.592 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-009888-15-8

DISPOSICIÓN N° 1712
mel


Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



1712

PROYECTO DE ROTULO

**UNICALM
KETOROLACO TROMETAMINA
Solución Inyectable
30 mg / 1 mL**

Industria Paraguaya

Venta Bajo Receta

CONTENIDO:

Envase conteniendo 5 ampollas.

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada ampolla de 30 mg contiene:

Ketorolaco trometamina	30,000 mg
Edetato disódico	0,250 mg
Cloruro de sodio	4,300 mg
Hidróxido de sodio ó ácido cítrico c.s.p.	Ajuste pH
Alcohol etílico	0,120 ml
Agua para inyectables c.s.p.	1,000 ml

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

Almacenar a temperatura no mayor de 30° C, en su envase original, al abrigo de la luz y humedad.

VENCIMIENTO:

LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.


CERTIFICADO NR.: 40.592

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Waldino Lovera y del Carmen, Zona Norte, Ciudad de Fernando de la Mora, República del Paraguay (Farmacéutica Paraguaya S.A.)


MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728


MONTE VERDE S.A.
M^{ra}. del Carmen Mastandrea
APODERADA



1712

PROYECTO DE ROTULO

**UNICALM
KETOROLACO TROMETAMINA
Solución Inyectable
60 mg/2 mL**

Industria Paraguaya

Venta Bajo Receta

CONTENIDO:

Envase conteniendo 1 ampolla, mas 1 jeringa descartable.

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada ampolla de 60 mg contiene:

Ketorolaco trometamina	60,000 mg
Edetato disódico	0,500 mg
Cloruro de sodio	8,600 mg
Hidróxido de sodio ó ácido cítrico c.s.p.	Ajuste pH
Alcohol etílico	0,240 ml
Agua para inyectables c.s.p.	2,000 ml

POSOLÓGIA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

Almacenar a temperatura no mayor de 30° C, en su envase original, al abrigo de la luz y humedad.

VENCIMIENTO:

LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO NR.: 40.592

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Waldino Lovera y del Carmen, Zona Norte, Ciudad de Fernando de la Mora, República del Paraguay (Farmacéutica Paraguaya S.A.)


MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAF
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728


MONTE VERDE S.A.
M^{te}. del Carmen Mastandrea
APODERADA



UNICALM
KETOROLACO TROMETAMINA
Comprimidos sublinguales 10 mg

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar el medicamento

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

Contenido del prospecto:

- 1- ¿Qué es y para qué se utiliza UNICALM?
- 2- Antes de usar UNICALM
- 3- ¿Cómo tomar UNICALM?
- 4- Posibles eventos adversos
- 5- Conservación del envase
- 6- Información adicional

1-¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA UNICALM?

Ketorolaco trometamina pertenece al grupo de medicamentos denominados AINEs, analgésicos, antiinflamatorios y antipiréticos. Está indicado como tratamiento a corto plazo del dolor moderado a severo.

No está indicado para el tratamiento de dolores crónicos.

2- ANTES DE USAR UNICALM

No debe tomar ketorolaco si:

- Si tiene menos de 17 o más de 65 años de edad,
- Si tiene úlcera péptica activa,
- Si tiene cualquier antecedente de ulceración, sangrado o perforación gastrointestinal,
- Si vomita sangre, presenta heces negras o una diarrea con sangre,
- Si es alérgico (hipersensible) al ketorolaco trometamina u otros antiinflamatorios no esteroideos, o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6),
- Si ha tenido crisis asmáticas (dificultad para respirar), rinitis aguda (inflamación de la mucosa nasal), urticaria (reacción alérgica en la piel con picores), edema angioneurótico (hinchazón de la cara, lengua o garganta que

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica.
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

- produce dificultad para respirar) u otras reacciones de tipo alérgico tras haber utilizado sustancias que tengan una acción similar (p. ej: ácido acetil-salicílico, ibuprofeno u otros antiinflamatorios no esteroideos),
- Si tiene insuficiencia cardíaca grave (su corazón no funciona bien),
 - Si tiene insuficiencia renal de moderada a grave (su riñón no funciona correctamente),
 - Si tiene diátesis hemorrágica (tendencia a las hemorragias), trastornos de la coagulación o hemorragia cerebral (sangrado en el cerebro),
 - Si padece trastornos hemorrágicos o de la coagulación sanguínea, o está tomando anticoagulantes (medicamentos utilizados para "fluidificar" la sangre). Si es necesario utilizar a la vez medicamentos anticoagulantes, el médico realizará unas pruebas para la coagulación sanguínea,
 - Durante el parto,
 - Si se encuentra en el tercer trimestre del embarazo,
 - Si está dando el pecho a su bebé,
 - Como analgésico de prevención antes de la intervención o durante la intervención quirúrgica, dado el riesgo de sangrado,
 - Si se encuentra con deshidratación de comienzo reciente

Tenga especial cuidado:

- Si usted experimenta dolor gastrointestinal (irritación, ulceración o perforación), sangrado rectal o en vómito, deberá interrumpir de inmediato el tratamiento y comunicarlo a su médico inmediatamente.
- Si usted es mayor de 65 años o está debilitado, se deberán extremar las precauciones y utilizar las mínimas dosis eficaces.
- Si usted toma medicamentos que incrementen el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal, como heparina, antiagregantes plaquetarios, pentoxifilina, corticosteroides, trombolíticos y antidepresivos del tipo inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o inhibidores de la recaptación de serotonina y de noradrenalina.
- Si usted ha padecido enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn).
- Si usted padece enfermedad del riñón, su médico puede considerar necesario realizar ciertas pruebas durante el tratamiento con este medicamento.
- Ketorolaco puede producir retención de líquidos, tenga especial cuidado si usted padece descompensación cardíaca o hipertensión (tensión arterial alta).
- Si usted está bajo tratamiento con anticoagulantes (medicamentos utilizados para "fluidificar" la sangre: dicumarínicos o heparina).
- Si usted experimenta algunos síntomas de mal funcionamiento de su hígado como picor o enrojecimiento de la piel durante el tratamiento, deberá suspender el tratamiento inmediatamente y comunicarlo a su médico lo antes posible.
- Si usted experimenta enrojecimiento de la piel, lesiones de las mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad o de reacción anafiláctica (reacción alérgica grave) deberá interrumpir el tratamiento e informar inmediatamente a su médico.
- Si padece síndrome completo o parcial de pólipos nasales (enfermedad que afecta el interior de la nariz y los senos paranasales por el crecimiento de

MONTE VERDE S.A.
 SOFIA M. ABUSAP
 Co-Directora Técnica
 Mat. Nac. 14143
 DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
 Ma. Del Carmen Mastandrea
 APODERADA

tumores benignos que obstruyen la respiración), angioedema (ronchas, es una hinchazón superficial) o broncoespasmo (dificultad para respirar).

- Si usted está tomando otros medicamentos, como por ejemplo metotrexato, ya que ketorolaco puede modificar o potenciar el efecto de éstos.
- Si va a realizarse alguna intervención quirúrgica, ya que ketorolaco se asocia con la generación de moretones y sangrado de las heridas quirúrgicas.

Tenga en cuenta que:

- Los medicamentos como ketorolaco se pueden asociar con un moderado aumento del riesgo de sufrir ataques cardíacos (“infartos de miocardio”) o cerebrales. Dicho riesgo es más probable que ocurra cuando se emplean dosis altas y tratamientos prolongados. No exceda la dosis ni la duración del tratamiento recomendado.
- Si usted tiene problemas cardíacos, antecedentes de ataques cerebrales, o piensa que podría tener riesgo para sufrir estas patologías (por ejemplo, tiene la tensión arterial alta, sufre diabetes, tiene aumentado el colesterol o es fumador) debe consultar este tratamiento con su médico o farmacéutico.
- Asimismo este tipo de medicamentos pueden producir retención de líquidos, especialmente en pacientes con insuficiencia cardíaca y/o tensión arterial elevada (hipertensión).
- Debido a que la administración de medicamentos del tipo ketorolaco se ha asociado a un aumento del riesgo de sufrir anomalías congénitas/abortos no se recomienda la administración del mismo durante el primer y segundo trimestre del embarazo salvo que se considere estrictamente necesario. En estos casos la dosis y duración se limitará al mínimo posible. En el tercer trimestre la administración de ketorolaco está contraindicada. Durante la lactancia la administración de ketorolaco está contraindicada.

Para las pacientes en edad fértil se debe tener en cuenta que los medicamentos del tipo ketorolaco se han asociado con una disminución de la capacidad para concebir.

Toma de ketorolaco con otros medicamentos:

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

No se recomienda usar ketorolaco junto con: otros antiinflamatorios no esteroideos (incluyendo ácido acetilsalicílico y los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2), anticoagulantes (dicumarínicos o heparina a dosis plenas), antiagregantes plaquetarios (como ácido acetilsalicílico, ticlopidina o clopidrogel), pentoxifilina, probenecida o sales de litio.

Tenga especial precaución si está siendo tratado con alguno de los siguientes medicamentos: corticoesteroides, trombolíticos (medicamentos administrados para favorecer la eliminación de coágulos en la sangre), antidepresivos, metotrexato o antihipertensivos.

MONTE VERDE S.A.
 SOFIA M. ABUSAP
 Co-Directora Técnica
 Mat. Nac. 14143
 DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
 Ma. Del Carmen Mastandrea
 APODERADA

Trastornos psiquiátricos: sueños anormales, alteración del pensamiento, ansiedad, depresión, insomnio, euforia, alucinaciones, reacciones psicóticas, somnolencia, disminución de la capacidad de concentración, nervosismo.

Trastornos renales y urinarios: insuficiencia renal aguda, "dolor de riñones" con hematuria (sangre en orina) e hiperazoemia (acumulación de nitrógeno en sangre) o sin ellas, polaquiuria (micciones repetidas de pequeña cuantía), retención urinaria, nefritis intersticial (inflamación renal), síndrome nefrótico (excreción anormal de proteína en la orina), oliguria (disminución de la producción de orina).

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 ketorolaco.

Trastornos cardiovasculares: Edema (hinchazón por acumulación de líquidos), hipertensión (tensión arterial alta) e insuficiencia cardiaca, se asocian al tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos, bradicardia (disminución de la frecuencia de los latidos cardiacos), sofocos, palpitaciones, hipotensión arterial (disminución de la tensión arterial), dolor torácico (cualquier molestia o sensación anómala en el tórax).

Trastornos del aparato reproductor y de la mama: infertilidad femenina.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: asma bronquial, disnea (sensación de falta de aire), edema pulmonar (acumulación de líquido en los pulmones), broncoespasmo (dificultad para respirar), epistaxis (sangrado de la nariz).

Trastornos hepatobiliares: alteración de las pruebas funcionales hepáticas, hepatitis (inflamación del hígado), ictericia colestásica (coloración amarilla de la piel), insuficiencia hepática (alteraciones del hígado).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Muy raramente pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad (alergia) cutánea de tipo vesículo-ampollosas, incluyendo necrólisis epidérmica tóxica (enfermedad de Lyell) y síndrome de Stevens-Johnson (lesiones en piel y mucosas), dermatitis exfoliativa (descamación de la piel), exantema maculopapular (erupción), prurito (picor), urticaria (ronchas rojizas), angioedema (ronchas), eritema (enrojecimiento) facial.

Trastornos del sistema inmunológico: reacciones de hipersensibilidad (alergia), anafilaxia (reacción alérgica), edema laríngeo (inflamación de la laringe), reacciones anafilactoides (reacción alérgica aguda). Las reacciones anafilactoides, como la anafilaxia, pueden llegar a ser mortales.




MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728


MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: púrpura (hemorragias en la piel), trombocitopenia (disminución de plaquetas en sangre), síndrome urémico hemolítico (anemia y sangre en heces), palidez.

Trastornos oculares: alteraciones de la vista.

Trastornos del oído y del laberinto: acúfenos (zumbido de oído), hipoacusia (disminución de la audición), vértigo.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: astenia (falta de fuerza), edema (hinchazón por acumulación de líquidos), reacciones en el lugar de la inyección, fiebre, polidipsia (aumento de la sed).

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, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos: hematomas (cardenales), hemorragia posquirúrgica (después de una operación).

Si considera que alguno de los eventos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en esta información informe a su médico o farmacéutico.

5- CONSERVACIÓN DEL ENVASE

- Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad.
- En su envase original, a temperatura ambiente entre 15° y 30° C, al abrigo de la luz y humedad.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234


ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA DR. RICARDO GUTIÉRREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL DR. ALEJANDRO POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777



MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728



MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA



1712

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

6- INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de UNICALM comprimidos sublinguales

El principio activo es ketorolaco trometamina 10mg.
Los demás componentes son: Fosfato Disódico, Celulosa Microcristalina, Croscarmelosa Sódica, Aromatizante de Eucaliptos, Aromatizante de Menta, Ciclamato de Sodio, Acesulfame Potásico, Crospovidona, Dióxido de silicio coloidal y Estearato de Magnesio.

Presentación

Envases conteniendo 10 comprimidos sublinguales.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO NR.: 40.592

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina. (Monte Verde S.A.).

ELABORADO ALTERNATIVAMENTE EN: Waldino Lovera y del Carmen, Zona Norte, Ciudad de Fernando de la Mora, República del Paraguay (Farmacéutica Paraguaya S.A.)


MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728


MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA





1712

Información para el Paciente

UNICALM
KETOROLACO TROMETAMINA
Solución Inyectable
30 mg/1 mL y 60 mg/2 mL

Industria Paraguaya

Venta bajo receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.

Contenido del prospecto:

1. ¿Qué es UNICALM y para qué se utiliza?
2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a usar UNICALM?
3. ¿Cómo usar UNICALM?
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de UNICALM
6. Contenido del envase e información adicional

1. ¿Qué es UNICALM y para qué se utiliza?

UNICALM 30 mg/1 ml y 60 mg /2ml solución inyectable contiene como sustancia activa ketorolaco trometamina, que pertenece al grupo de medicamentos denominados analgésicos, antiinflamatorios y antipiréticos.

Su médico le ha recetado ketorolaco para el tratamiento a corto plazo (no mayor a 5 días) del dolor moderado a severo en postoperatorio o para el tratamiento del dolor agudo (por ejemplo del dolor cólico nefrítico, hepático, etc.).

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a usar UNICALM?

No use UNICALM:

- Si tiene úlcera péptica activa, si tiene cualquier antecedente de ulceración, sangrado o perforación gastrointestinal, si vomita sangre, presenta heces negras o una diarrea con sangre,
- Si es alérgico (hipersensible) al ketorolaco trometamina u otros antiinflamatorios no esteroideos, o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento, si ha tenido crisis asmáticas (dificultad para respirar), rinitis aguda (inflamación de la mucosa nasal), urticaria (reacción alérgica en la piel con picores), edema angioneurótico (hinchazón de la cara, lengua o garganta que produce dificultad para respirar) u otras reacciones de tipo alérgico tras haber utilizado sustancias que tengan una acción similar (p. ej.: ácido acetilsalicílico, ibuprofeno u otros antiinflamatorios no esteroideos),
- Si tiene insuficiencia cardíaca grave (su corazón no funciona bien),

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.725

MONTE VERDE S.A.
Ma. del Carmen Mastano
APODERADA



712

- Si tiene insuficiencia renal de moderada a grave (su riñón no funciona correctamente),
- Si tiene diátesis hemorrágica (tendencia a las hemorragias), trastornos de la coagulación o hemorragia cerebral (sangrado en el cerebro), si padece trastornos hemorrágicos o de la coagulación sanguínea, o está tomando anticoagulantes (medicamentos utilizados para "fluidificar" la sangre). Si es necesario utilizar a la vez medicamentos anticoagulantes, el médico realizará unas pruebas para la coagulación sanguínea,
- Durante el parto,
- Si se encuentra en el tercer trimestre del embarazo,
- Si está dando el pecho a su bebé,
- Como analgésico de prevención antes de la intervención o durante la intervención quirúrgica, dado el riesgo de sangrado,
- La forma inyectable de ketorolaco no debe utilizarse para administración epidural o intratecal, debido a que contiene alcohol.


Tenga especial cuidado con UNICALM

- Si usted es mayor de 65 años o está debilitado, se deberán extremar las precauciones y utilizar las mínimas dosis eficaces.
- Si usted toma medicamentos que incrementen el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal, como heparina, antiagregantes plaquetarios, pentoxifilina, corticosteroides, trombolíticos y antidepresivos del tipo inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o inhibidores de la recaptación de serotonina y de noradrenalina.
- Si usted ha padecido enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn).
- Si usted padece enfermedad del riñón, su médico puede considerar necesario realizar ciertas pruebas durante el tratamiento con este medicamento.
- Ketorolaco puede producir retención de líquidos, tenga especial cuidado si usted padece descompensación cardíaca o hipertensión (tensión arterial alta).
- Si usted está bajo tratamiento con UNICALM y experimenta algunos síntomas de mal funcionamiento de su hígado, como picor o enrojecimiento de la piel durante el tratamiento, deberá suspender el tratamiento inmediatamente y comunicarlo a su médico lo antes posible.
- Si usted experimenta enrojecimiento de la piel, lesiones de las mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad o de reacción anafiláctica (reacción alérgica grave) deberá interrumpir el tratamiento e informar inmediatamente a su médico.
- Si padece síndrome completo o parcial de pólipos nasales (enfermedad que afecta el interior de la nariz y los senos paranasales por el crecimiento de tumores benignos que obstruyen la respiración), angioedema (ronchas, es una hinchazón superficial) o broncoespasmo (dificultad para respirar).
- Si usted está tomando otros medicamentos, como por ejemplo metotrexato, ya que ketorolaco puede modificar o potenciar el efecto de éstos.

Consulte a su médico, incluso si cualquiera de las circunstancias anteriormente mencionadas le hubiera ocurrido alguna vez.

Advertencias y precauciones

Precauciones cardiovasculares:


MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728


MONTE VERDE S.A.
Mª del Carmen Mastandrea
APODERADA

Los medicamentos como ketorolaco se pueden asociar con un moderado aumento del riesgo de sufrir ataques cardíacos (“infartos de miocardio”) o cerebrales. Dicho riesgo es más probable que ocurra cuando se emplean dosis altas y tratamientos prolongados. No exceda la dosis ni la duración del tratamiento recomendado.

Si usted tiene problemas cardíacos, antecedentes de ataques cerebrales, o piensa que podría tener riesgo para sufrir estas patologías (por ejemplo, tiene la tensión arterial alta, sufre diabetes, tiene aumentado el colesterol o es fumador) debe consultar este tratamiento con su médico o farmacéutico. Asimismo este tipo de medicamentos pueden producir retención de líquidos, especialmente en pacientes con insuficiencia cardíaca y/o tensión arterial elevada (hipertensión).

Uso de ketorolaco con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

No se recomienda usar ketorolaco junto con:

- otros antiinflamatorios no esteroideos (incluyendo ácido acetilsalicílico y los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2),
- anticoagulantes (dicumarínicos o heparina a dosis plenas),
- antiagregantes plaquetarios (como ácido acetilsalicílico, ticlopidina o clopidrogel),
- pentoxifilina,
- probenecida,
- sales de litio.

Tenga especial precaución si está siendo tratado con alguno de los siguientes medicamentos:

- corticoesteroides,
- trombolíticos (medicamentos administrados para favorecer la eliminación de coágulos en la sangre),
- antidepresivos,
- metotrexato,
- antihipertensivos,
- furosemida (un diurético, utilizado para aumentar la eliminación de orina).

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento. Consulte a su médico si está intentando quedar embarazada o si está sometida a un tratamiento de fertilidad debido a que el uso de este medicamento puede afectar a su capacidad para tener hijos.

No se debe usar ketorolaco durante el embarazo, especialmente durante el tercer trimestre.

Pueden aparecer pequeñas cantidades del medicamento en la leche materna, por lo tanto no se debe usar ketorolaco si está dando el pecho.

No se debe usar ketorolaco durante el parto.

Conducción y uso de máquinas

Se recomienda precaución al conducir o utilizar máquinas, especialmente al principio del tratamiento, debido a que puede experimentar somnolencia, mareo, vértigo, insomnio o depresión durante el tratamiento con ketorolaco.

Información importante sobre algunos de los componentes de UNICALM

MONTE VERDE S.A.
 SOFIA M. ABUSAP
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MAT. NAC. 14143
 D.N.J. 22.839.723

MONTE VERDE S.A.
 Mª. del Carmen Mastan
 APODERADA

Este medicamento contiene 12,0 % de etanol, que se corresponde con una cantidad de 94,5 mg en cada ampolla de 1 ml, lo que equivale a 2,5 ml de cerveza o 1,04 ml de vino.

3. ¿Cómo usar UNICALM?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis de ketorolaco 30 mg/1 ml o 60 mg /2ml solución inyectable deberá ajustarse de acuerdo con la severidad del dolor y la respuesta del paciente procurando administrar la dosis mínima eficaz. La dosis inicial recomendada de ketorolaco 30 mg/1 ml solución inyectable por vía intramuscular o intravenosa 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 o muy intenso la dosis inicial recomendada es de 30 mg de ketorolaco.

La dosis máxima diaria recomendada es de 90 mg para adultos no ancianos y de 60 mg en ancianos o si el peso corporal del paciente es menor de 50 kg.

Su médico le indicará la duración de su tratamiento con ketorolaco. No suspenda el tratamiento antes.

El tratamiento con ketorolaco 30 mg /1 ml o 60 mg /2ml solución inyectable debe iniciarse en el medio hospitalario. La duración máxima del tratamiento no debe superar los 2 días.

En el caso de pasarse posteriormente a tratamiento oral, la duración total del tratamiento con ketorolaco no podrá superar los 5 días.

En el tratamiento del dolor causado por el cólico nefrítico se recomienda una dosis única de 30 mg por vía intramuscular o intravenosa.

Si usted ha recibido ketorolaco por vía parenteral y se le pasa 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 anciano.

En la mayoría de los pacientes, la terapia intramuscular o intravenosa con ketorolaco proporciona la analgesia adecuada. Cuando se administra morfina en asociación con ketorolaco, la dosis diaria necesaria de morfina se reduce considerablemente.

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

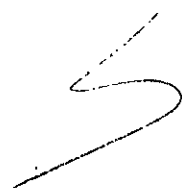
Si usted es mayor de 65 años, se recomienda extremar las precauciones y utilizar dosis menores. Se recomienda no superar una dosis diaria total de 60 mg. No debe utilizar ketorolaco si padece insuficiencia renal moderada o grave. Si tiene insuficiencia renal de menor grado, debe recibir dosis menores de ketorolaco (la mitad de la dosis recomendada, sin superar una dosis diaria total de 60 mg) y se le realizarán determinaciones periódicas de las pruebas de función renal.

No se recomienda su administración a menores de 17 años.

Si toma más ketorolaco del que debe

Si usted se ha aplicado o tomado más ketorolaco del que debiera, consulte inmediatamente a su médico o a su farmacéutico.

Puede aparecer dolor abdominal, náuseas, vómitos, hiperventilación (aumento de la ventilación pulmonar), úlcera gastroduodenal, gastritis erosiva, sangrado gastrointestinal y disfunción renal que remiten al interrumpir la toma del medicamento.



MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728



MONTE VERDE S.A.
M^a. del Carmen Mastandrea
APODERADA

Si olvidó la aplicación de UNICALM

No duplicar la dosis para compensar las dosis olvidadas.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

La frecuencia de aparición de las reacciones adversas es desconocida debido a que no puede estimarse a partir de la información disponible.

Trastornos gastrointestinales:

Son los efectos adversos más frecuentes. Puede ocurrir:

Úlcera péptica, perforación o hemorragia gastrointestinal, en ocasiones mortales, en particular en ancianos. Náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia (trastorno de la digestión), gastritis (inflamación de la mucosa del estómago), dolor abdominal, melena (sangre en heces), hematemesis (sangre en vómitos), estomatitis ulcerativa (lesiones en la boca), exacerbación (empeoramiento) de colitis ulcerosa y de enfermedad de Crohn (enfermedades inflamatorias intestinales). Molestias abdominales, eructos, sensación de plenitud, esofagitis (inflamación del esófago), pancreatitis (inflamación del páncreas), hemorragia (sangrado del recto), disgeusia (alteración del gusto).

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Anorexia (pérdida del apetito), hiperpotasemia (aumento de potasio en sangre) e hiponatremia (disminución de sodio en sangre).

Trastornos del sistema nervioso y musculoesquelético:

Meningitis aséptica (inflamación de las meninges), convulsiones, mareo, sequedad de boca, cefalea (dolor de cabeza), hipercinesia (exceso de actividad), mialgia (dolor muscular), parestesias (pérdida de sensibilidad), sudación.

Trastornos psiquiátricos:

Sueños anormales, alteración del pensamiento, ansiedad, depresión, insomnio, euforia, alucinaciones, reacciones psicóticas, somnolencia, disminución de la capacidad de concentración, nervosismo.

Trastornos renales y urinarios:

Insuficiencia renal aguda, "dolor de riñones" con hematuria (sangre en orina) e hiperazoemia (acumulación de nitrógeno en sangre) o sin ellas, polaquiuria (micciones repetidas de pequeña cuantía), retención urinaria, nefritis intersticial (inflamación renal), síndrome nefrótico (excreción anormal de proteína en la orina), oliguria (disminución de la producción de orina).

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 ketorolaco.

Trastornos cardiovasculares:

Edema (hinchazón por acumulación de líquidos), hipertensión (tensión arterial alta) e insuficiencia cardiaca, se asocian al tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos. Bradicardia (disminución de la frecuencia de los latidos cardíacos), sofocos, palpitaciones, hipotensión arterial (disminución de la tensión arterial), dolor torácico (cualquier molestia o sensación anómala en el tórax).

Trastornos del aparato reproductor y de la mama:

Infertilidad femenina.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Asma bronquial, disnea (sensación de falta de aire), edema pulmonar (acumulación de líquido en los pulmones), broncoespasmo (dificultad para respirar), epistaxis (sangrado de la nariz).

Trastornos hepatobiliares:

Alteración de las pruebas funcionales, hepatitis (inflamación del hígado), ictericia colestásica (coloración amarilla de la piel), insuficiencia hepática (alteraciones del hígado).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Muy raramente pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad (alergia) cutánea de tipo vesículo-ampollosas, incluyendo necrólisis epidérmica tóxica (enfermedad de Lyell) y síndrome de Stevens-Johnson (lesiones en piel y mucosas), dermatitis exfoliativa (descamación de la piel), exantema maculopapular (erupción), prurito (picor), urticaria (ronchas rojizas), angioedema (ronchas), eritema (enrojecimiento) facial.

Trastornos del sistema inmunológico:

Reacciones de hipersensibilidad (alergia), anafilaxia (reacción alérgica), edema laríngeo (inflamación de la laringe), reacciones anafilactoides (reacción alérgica aguda). Las reacciones anafilactoides, como la anafilaxia, pueden llegar a ser mortales.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Púrpura (hemorragias en la piel), trombocitopenia (disminución de plaquetas en sangre), síndrome urémico hemolítico (anemia y sangre en heces), palidez.

Trastornos oculares:

Alteraciones de la vista.

Trastornos del oído y del laberinto:

Acúfenos (zumbido de oído), hipoacusia (disminución de la audición), vértigo.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Astenia (falta de fuerza), edema (hinchazón por acumulación de líquidos), reacciones en el lugar de la inyección, fiebre, polidipsia (aumento de la sed).

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.

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.532 722

MONTE VERDE S.A.
M^a. del Carmen Mastandrea
APODERADA

1712



Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos:

Hematomas (cardenales), hemorragia posquirúrgica (después de una operación).

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en esta información informe a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE UNICALM.

Conservar en su envase original, a temperatura no mayor de 30 °C, al abrigo de la luz y la humedad.

Caducidad: No utilice UNICALM después de la fecha de vencimiento

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ

TELÉFONO: (011) 4962- 6666/2247

HOSPITAL POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de UNICALM solución inyectable


El principio activo es ketorolaco trometamina 30 mg / 1 ml y 60 mg / 2 ml. Los demás componentes son: Edetato disódico, Cloruro de sodio, Hidróxido de sodio ó ácido cítrico c.s., Alcohol etílico, Agua para inyectables c.s.

PRESENTACIÓN:

Envase conteniendo 5 ampollas de 30 mg / 1 ml
Envase conteniendo 1 ampolla de 60 mg / 2 ml, más 1 jeringa descartable.

Fecha de última revisión: / /

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.


MONTE VERDE S.A.
SOLEDAD ABUSAF
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.532.728


MONTE VERDE S.A.
M. del Carmen Mastandrea
APODERADA

1712



ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO NR.: 40.592

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Waldino Lovera y del Carmen, Zona Norte, Ciudad de Fernando de la Mora, República del Paraguay (Farmacéutica Paraguaya S.A.)

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
M^{te}. del Carmen Mastandrea
APODERADA

7121



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

UNICALM KETOROLACO TROMETAMINA Comprimidos Recubiertos 10 mg y 20 mg

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. ¿Qué es UNICALM y para qué se utiliza?
2. Antes de tomar UNICALM
3. ¿Cómo tomar UNICALM?
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de UNICALM
6. Información adicional

1. ¿QUÉ ES UNICALM Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

UNICALM 10 mg y 20 mg comprimidos recubiertos contiene como sustancia activa ketorolaco trometamina, que pertenece al grupo de medicamentos denominados AINEs, analgésicos, antiinflamatorios y antipiréticos. Su médico le ha recetado ketorolaco para el tratamiento a corto plazo (no mayor a 5 días) del dolor leve o moderado en postoperatorio, o para el tratamiento del dolor agudo de otras causas.

2. ANTES DE TOMAR UNICALM

No tome UNICALM:

- Si tiene úlcera péptica activa;
- Si tiene cualquier antecedente de ulceración, sangrado o perforación gastrointestinal, si vomita sangre, presenta heces negras o una diarrea con sangre,
- Si es alérgico (hipersensible) a ketorolaco trometamina u otros antiinflamatorios no esteroideos, si ha tenido crisis asmáticas (dificultad para respirar), rinitis aguda (inflamación de la mucosa nasal), urticaria (reacción alérgica en la piel con picores), edema angioneurótico (hinchazón de la cara, lengua o garganta que produce dificultad para respirar) u otras reacciones de tipo alérgico tras haber utilizado sustancias que tengan una acción similar (p. ej: ácido acetilsalicílico, ibuprofeno u otros antiinflamatorios no esteroideos),
- Si tiene insuficiencia cardíaca grave (su corazón no funciona bien),

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
M^a. del Carmen Mastandrea
APODERADA

- Si tiene insuficiencia renal de moderada a grave (su riñón no funciona correctamente),
- Si tiene diátesis hemorrágica (tendencia a las hemorragias), trastornos de la coagulación o hemorragia cerebral (sangrado en el cerebro),
- Si padece trastornos hemorrágicos o de la coagulación sanguínea, o está tomando, anticoagulantes (medicamentos utilizados para "fluidificar" la sangre). Si es necesario utilizar a la vez medicamentos anticoagulantes, el médico realizará unas pruebas para la coagulación sanguínea
- Durante el parto,
- Si se encuentra en el tercer trimestre del embarazo,
- Como analgésico de prevención antes de la intervención o durante la intervención quirúrgica, dado el riesgo de sangrado.

Tenga especial cuidado con UNICALM

- Si usted experimenta dolor gastrointestinal (irritación, ulceración o perforación), sangrado rectal o en vómito, deberá interrumpir de inmediato el tratamiento y comunicarlo a su médico inmediatamente.
- Si usted es mayor de 65 años o está debilitado, se deberán extremar las precauciones y utilizar las mínimas dosis eficaces.
- Si usted toma medicamentos que incrementen el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal, como heparina, antiagregantes plaquetarios, pentoxifilina, corticosteroides, trombolíticos y antidepresivos del tipo inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o inhibidores de la recaptación de serotonina y de noradrenalina.
- Si usted ha padecido enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn).
- Si usted padece enfermedad del riñón, su médico puede considerar necesario realizar ciertas pruebas durante el tratamiento con este medicamento.
- Ketorolaco puede producir retención de líquidos, tenga especial cuidado si usted padece descompensación cardíaca presión arterial alta.
- Si usted está bajo tratamiento con anticoagulantes (dicumarínicos o heparina).
- Si usted experimenta algunos síntomas de mal funcionamiento de su hígado como picazón o enrojecimiento de la piel durante el tratamiento, deberá suspender el tratamiento inmediatamente y comunicarlo a su médico lo antes posible.
- Si usted experimenta enrojecimiento cutáneo, lesiones de las mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad o de reacción anafiláctica (reacción alérgica grave) deberá interrumpir el tratamiento e informar inmediatamente a su médico.
- Si padece síndrome completo o parcial de pólipos nasales (masa en forma de saco formada por la mucosa nasal), angioedema (ronchas) o broncoespasmo (dificultad para respirar).
- Si usted está tomando otros medicamentos, como metotrexato, ya que UNICALM puede modificar o potenciar el efecto de éstos.

Consulte a su médico, incluso si cualquiera de las circunstancias anteriormente mencionadas le hubiera ocurrido alguna vez.

Precauciones cardiovasculares

Los medicamentos como ketorolaco se pueden asociar con un moderado aumento del riesgo de sufrir ataques cardíacos ("infartos de miocardio") o

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
M^a. del Carmen Mastano
APODERADA



cerebrales. Dicho riesgo es más probable que ocurra cuando se emplean dosis altas y tratamientos prolongados. No exceda la dosis ni la duración del tratamiento recomendado. Si usted tiene problemas cardiacos, antecedentes de ataques cerebrales, o piensa que podría tener riesgo para sufrir estas patologías (por ejemplo, tiene la tensión arterial alta, sufre diabetes, tiene aumentado el colesterol o es fumador) debe consultar este tratamiento con su médico o farmacéutico. Asimismo este tipo de medicamentos pueden producir retención de líquidos, especialmente en pacientes con insuficiencia cardiaca y/o tensión arterial elevada (hipertensión).

Precauciones durante el embarazo y en mujeres en edad fértil

Debido a que la administración de medicamentos del tipo UNICALM se ha asociado a un aumento del riesgo de sufrir anomalías congénitas/abortos no se recomienda la administración del mismo durante el primer y segundo trimestre del embarazo salvo que se considere estrictamente necesario. En estos casos la dosis y duración se limitará al mínimo posible. En el tercer trimestre la administración de UNICALM está contraindicada.

Para las pacientes en edad fértil se debe tener en cuenta que los medicamentos del tipo UNICALM se han asociado con una disminución de la capacidad para concebir.

Toma de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

No se recomienda tomar ketorolaco junto con: otros antiinflamatorios no esteroideos (incluyendo ácido acetilsalicílico y los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2), anticoagulantes (dicumarínicos o heparina a dosis plenas), antiagregantes plaquetarios (como ácido acetilsalicílico, ticlopidina o clopidrogel), pentoxifilina, probenecida o sales de litio.

Tenga especial precaución si está siendo tratado con alguno de los siguientes medicamentos: corticoesteroides, trombolíticos (medicamentos administrados para favorecer la eliminación de coágulos en la sangre), antidepresivos, metotrexato, antihipertensivos o furosemida (un diurético, utilizado para aumentar la eliminación de orina).

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.


Consulte a su médico si está intentando quedarse embarazada o si está sometida a un tratamiento de fertilidad debido a que el uso de este medicamento puede afectar a su capacidad para tener hijos.

No se debe tomar ketorolaco durante el embarazo, especialmente durante el tercer trimestre (ver sección Precauciones durante el embarazo y en mujeres en edad fértil)

Pueden aparecer pequeñas cantidades del medicamento en la leche materna, por lo tanto consulte con su médico la conveniencia de tomar ketorolaco si está dando el pecho.

No se debe usar ketorolaco durante el parto.


MONTE VERDE S.A.
 SOFIA M. ABUSAF
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MAT. NAC. 14143
 D.N.I. 22.539.728


MONTE VERDE S.A.
 Mª. del Carmen Mastandrea
 APODERADA

Conducción y uso de máquinas

Se recomienda precaución al conducir o utilizar máquinas, especialmente al principio del tratamiento, debido a que puede experimentar somnolencia, mareo, vértigo, insomnio o depresión

Información importante sobre algunos de los componentes de UNICALM

Este medicamento contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

3. ¿CÓMO TOMAR UNICALM?

Siga exactamente las instrucciones de administración de UNICALM indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

La dosis oral recomendada de ketorolaco comprimidos es de 1 comprimido (10 mg) cada 4 a 6 horas, de acuerdo con la intensidad del dolor, no debiendo sobrepasar los 4 comprimidos al día (40 mg/día). Recuerde tomar su medicamento.

El tratamiento con ketorolaco comprimidos debe iniciarse en el medio hospitalario y la duración total del mismo no podrá exceder de 5 días.

En el caso de haberse administrado previamente, en el postoperatorio, ketorolaco inyectable: su médico le indicará la duración de su tratamiento con ketorolaco. No suspenda el tratamiento antes. Si usted ha recibido ketorolaco por vía parenteral y se le pasa 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 anciano. En pacientes con peso corporal menor a 50 kg, sin exceder en ningún caso la dosis oral máxima de 40 mg/día.

Si usted es mayor de 65 años, se recomienda extremar las precauciones y utilizar dosis menores.

No debe utilizar ketorolaco si padece insuficiencia renal moderada o grave. Si tiene insuficiencia renal de menor grado, debe recibir dosis menores de ketorolaco (la mitad de la dosis recomendada, sin superar una dosis diaria total de 60 mg) y se le realizarán determinaciones periódicas de las pruebas de función renal.

No se recomienda su administración a menores de 17 años.

Si toma más UNICALM del que debiera


Si usted ha tomado más ketorolaco del que debiera, consulte inmediatamente a su médico o a su farmacéutico. Puede aparecer dolor abdominal, náuseas, vómitos, hiperventilación (aumento de la ventilación pulmonar), úlcera gastroduodenal, gastritis erosiva, sangrado gastrointestinal y disfunción renal que remiten al interrumpir la toma del medicamento.

Si olvidó tomar ketorolaco

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, UNICALM puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.



MONTE-VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728



MONTE VERDE S.A.
M^a. del Carmen Mator
APODERADA

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

La frecuencia de aparición de las reacciones adversas es desconocida debido a que no puede estimarse a partir de la información disponible.

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 ancianos. Pueden aparecer náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia (trastorno de la digestión), gastritis (inflamación de la mucosa del estómago), dolor abdominal, melena (sangre en heces), hematemesis (sangre en vómitos), estomatitis ulcerativa (lesiones en la boca), exacerbación de colitis ulcerosa y de enfermedad de Crohn (enfermedades inflamatorias intestinales), molestias abdominales, eructos, sensación de plenitud, esofagitis (inflamación del esófago), pancreatitis (inflamación del páncreas), rectorragia (sangrado del recto), disgeusia (alteración del gusto).

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: anorexia (pérdida del apetito), hiperpotasemia (aumento de potasio en sangre) e hiponatremia (disminución de sodio en sangre).

Trastornos del sistema nervioso y musculoesquelético: meningitis aséptica (inflamación de las meninges), convulsiones, mareo, sequedad de boca, cefalea (dolor de cabeza), hipercinesia (exceso de actividad), mialgia (dolor muscular), parestesias (pérdida de sensibilidad), sudación.

Trastornos psiquiátricos: sueños anormales, alteración del pensamiento, ansiedad, depresión, insomnio, euforia, alucinaciones, reacciones psicóticas, somnolencia, disminución de la capacidad de concentración, nerviosismo.

Trastornos renales y urinarios: insuficiencia renal aguda, "dolor de riñones" con hematuria (sangre en orina) e hiperazoemia (acumulación de nitrógeno en sangre) o sin ellas, polaquiuria (micciones repetidas de pequeña cuantía), retención urinaria, nefritis intersticial (inflamación renal), síndrome nefrótico (excreción anormal de proteína en la orina), oliguria (disminución de la producción de orina). 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 ketorolaco.

Trastornos cardiovasculares: Edema (hinchazón por acumulación de líquidos), hipertensión (tensión arterial alta) e insuficiencia cardíaca, se asocian al tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos. Bradicardia (disminución de la frecuencia de los latidos cardíacos), sofocos, palpitaciones, hipotensión arterial (disminución de la tensión arterial), dolor torácico.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama: infertilidad femenina.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: asma bronquial, disnea (sensación de falta de aire), edema pulmonar (acumulación de líquido en los pulmones), broncoespasmo (dificultad para respirar), epistaxis (sangrado de la nariz).

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
M^a. del Carmen Mastar
APODERADA

Trastornos hepatobiliares: alteración de las pruebas funcionales hepáticas, hepatitis (inflamación del hígado), ictericia colestásica (coloración amarilla de la piel), insuficiencia hepática (alteraciones del hígado).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Muy raramente pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad (alergia) cutánea de tipo vesículo-ampollosas, incluyendo necrólisis epidérmica tóxica (enfermedad de Lyell) y síndrome de Stevens-Johnson (lesiones en piel y mucosas). Dermatitis exfoliativa (descamación de la piel), exantema maculopapular (erupción), prurito, urticaria, angioedema (ronchas), eritema (enrojecimiento facial).

Trastornos del sistema inmunológico: reacciones de hipersensibilidad, anafilaxia (reacción alérgica), edema laríngeo (inflamación de la laringe), reacciones anafilactoides (reacción alérgica aguda). Las reacciones anafilactoides, como la anafilaxia, pueden llegar a ser mortales.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: púrpura (hemorragias en la piel), trombocitopenia (disminución de plaquetas en sangre), síndrome urémico hemolítico (anemia y sangre en heces), palidez.

Trastornos oculares: alteraciones de la vista.

Trastornos del oído y del laberinto: acúfenos (zumbido de oído), hipoacusia (disminución de la audición), vértigo.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: astenia (falta de fuerza), edema (hinchazón por acumulación de líquidos), reacciones en el lugar de la inyección, fiebre, polidipsia (aumento de la sed).

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, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos: hematomas (cardenales), hemorragia posquirúrgica.

Si se observa cualquier otra reacción no descrita en este prospecto, consulte con su médico o farmacéutico.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en esta información informe a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE UNICALM

Conservar en su envase original, a temperatura ambiente, al abrigo de la luz y la humedad.

Caducidad: No utilice UNICALM después de la fecha de vencimiento

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT:
<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>



1712

o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN,
CONCURRE AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE
CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:**

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ

TELÉFONO: (011) 4962- 6666/2247

HOSPITAL POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de UNICALM comprimidos recubiertos

Unicalm 10 mg:

El principio activo es ketorolaco trometamina 10mg

Los demás componentes son: celulosa microcristalina, lactosa monohidrato, methocel E 15 premium, estearato de magnesio, almidón glicolato de sodio,

Cubierta: bióxido de titanio, estearato de magnesio, etil celulosa, talco, methocel E 15 premium, polietilenglicol 6000, tartrazina.

Unicalm 20 mg

El principio activo es ketorolaco trometamina 20mg

Los demás componentes son: celulosa microcristalina, lactosa monohidrato, methocel E 15 premium, estearato de magnesio, almidón glicolato de sodio.

Cubierta: bióxido de titanio, estearato de magnesio, etil celulosa, talco, methocel E 15 premium, polietilenglicol 6000.

Presentación

Envases conteniendo 10, 20 y 30 comprimidos recubiertos de 10 mg.

Envases conteniendo 10, 20 y 30 comprimidos recubiertos de 20 mg.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO NR.: 40.592

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
M^a. del Carmen Mastandrea
APODERADA

1712



ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina. (Monte Verde S.A.).

ELABORADO ALTERNATIVAMENTE EN: Waldino Lovera y del Carmen, Zona Norte, Ciudad de Fernando de la Mora, República del Paraguay (Farmacéutica Paraguaya S.A.)

A large, stylized handwritten signature or scribble, possibly representing the name 'S'.


MONTE VERDE S.A.
SOEJA M. ABUSAF
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728


MONTE VERDE S.A.
M^{ra}. del Carmen Mastandrea
APODERADA

PROYECTO DE ROTULO

17121



UNICALM
KETOROLACO TROMETAMINA
Comprimidos Sublinguales 10 mg



Industria Argentina

Venta Bajo Receta

CONTENIDO:

Envases conteniendo 10 comprimidos sublinguales.

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido sublingual de 10 mg contiene:

Ketorolaco trometamina	10.00 mg
Fosfato disódico	0.100 mg
Celulosa microcristalina	17.750 mg
Croscarmelosa sódica	10.000 mg
Aromatizante de eucaliptus	0.050 mg
Aromatizante de menta	0.050 mg
Ciclamato de sodio	0.500 mg
Acesulfame potásico	0.050 mg
Crospovidona	10.000 mg
Dióxido de silicio coloidal	1.000 mg
Estearato de magnesio	0.500 mg

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

En su envase original, a temperatura ambiente entre 15° y 30° C, al abrigo de la luz y humedad.

VENCIMIENTO:

LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.


CERTIFICADO NR.: 40.592

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina. (Monte Verde S.A.).


MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728


MONTE VERDE S.A.
M^{ra}. del Campen Mastandrea
APODERADA

1712



ELABORADO ALTERNATIVAMENTE EN: Waldino Lovera y del
Carmen, Zona Norte, Ciudad de Fernando de la Mora, República del Paraguay
(Farmacéutica Paraguaya S.A.)




MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728


MONTE VERDE S.A.
M^{te}. del Carmen Mastandrea
APODERADA



PROYECTO DE ROTULO

0712

**UNICALM
KETOROLACO TROMETAMINA
Comprimidos Recubiertos 10 mg**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

CONTENIDO:

Envases conteniendo 10 comprimidos recubiertos

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto de 10 mg contiene:

Ketorolaco trometamina	10,0000	mg
Celulosa microcristalina	30,0000	mg
Lactosa monohidrato	152,4000	mg
Methocel E 15 premium	1,6000	mg
Estearato de magnesio	3,0000	mg
Almidón glicolato de sodio	3,0000	mg
Cubierta:		
Bióxido de titanio	0,93500	mg
Estearato de magnesio	0,72000	mg
Etil celulosa	0,14760	mg
Talco	1,23340	mg
Methocel E 15 premium	2,79300	mg
Polietilenglicol 6000	0,08880	mg
Tartrazina	0,08220	mg

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

Almacenar a temperatura ambiente entre 15 y 30°C., al abrigo de la luz y humedad.

VENCIMIENTO:

LOTE:

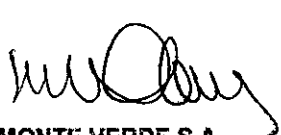
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO NR.: 40.592

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.


MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728


MONTE VERDE S.A.
N° del Carmen Mastandrea
APODERADA



0712

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina. (Monte Verde S.A.).

ELABORADO ALTERNATIVAMENTE EN: Waldino Lovera y del Carmen, Zona Norte, Ciudad de Fernando de la Mora, República del Paraguay (Farmacéutica Paraguaya S.A.)

NOTA: igual texto se utilizará para las presentaciones de 20 y 30 comprimidos recubiertos.


MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728


MONTE VERDE S.A.
M^a. del Carmen Mastandrea
APODERADA



7712

PROYECTO DE ROTULO

UNICALM KETOROLACO TROMETAMINA Comprimidos Recubiertos 20 mg

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

CONTENIDO:

Envases conteniendo 10 comprimidos recubiertos

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto de 20 mg contiene:

Ketorolaco trometamina	20,00000 mg
Celulosa microcristalina	30,00000 mg
Lactosa monohidrato	142,40000 mg
Methocel E 15 premium	1,60000 mg
Estearato de magnesio	3,00000 mg
Almidón glicolato de sodio	3,00000 mg
Cubierta:	
Bióxido de titanio	0,69000 mg
Estearato de magnesio	0,10000 mg
Etil celulosa	0,44200 mg
Talco	0,16400 mg
Methocel E 15 premium	4,44000 mg
Polietilenglicol 6000	0,16400 mg

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

Almacenar a temperatura ambiente entre 15 y 30°C., al abrigo de la luz y humedad

VENCIMIENTO:

LOTE:


MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO NR.: 40.592

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.


MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728


MONTE VERDE S.A.
M^a. del Carmen Mastandrea
APODERADA



1712

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina. (Monte Verde S.A.).

ELABORADO ALTERNATIVAMENTE EN: Waldino Lovera y del Carmen, Zona Norte, Ciudad de Fernando de la Mora, República del Paraguay (Farmacéutica Paraguaya S.A.)

NOTA: igual texto se utilizará para las presentaciones de 20 y 30 comprimidos recubiertos.

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
M^a. del Carmen Mastandrea
APODERADA



1712

PROYECTO DE PROSPECTO

UNICALM
KETOROLACO TROMETAMINA
Solución Inyectable
30 mg/1 mL y 60 mg/2 mL

Industria Paraguaya

Venta bajo receta

FORMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada ampolla de 30 mg contiene:

Ketorolaco trometamina	30,000 mg
Edetato disódico	0,250 mg
Cloruro de sodio	4,300 mg
Hidróxido de sodio ó ácido cítrico c.s.p.	Ajuste pH
Alcohol etílico	0,120 ml
Agua para inyectables c.s.p.	1,000 ml

Cada ampolla de 60 mg contiene:

Ketorolaco trometamina	60,000 mg
Edetato disódico	0,500 mg
Cloruro de sodio	8,600 mg
Hidróxido de sodio ó ácido cítrico c.s.p.	Ajuste pH
Alcohol etílico	0,240 ml
Agua para inyectables c.s.p.	2,000 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Analgésico. Antiinflamatorio del grupo de los antiinflamatorios no esteroides (AINE).

Código ATC: M01AB15

FARMACOLOGÍA:

El ketorolaco es un antiinflamatorio no esteroide, con acciones analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas, cuyo mecanismo de acción está relacionado con su capacidad inhibitoria de la síntesis de prostaglandinas. No se ha demostrado ningún efecto sobre los receptores opioides.

FARMACOCINÉTICA:

Es absorbido con rapidez luego de la administración oral e intramuscular, con un pico de concentración plasmática que varía con la ruta de administración y la dosis, pero que es aproximadamente de 1-3 min, 30-60 min y 1 hora por las vías IV, IM y oral, respectivamente. La vida media de eliminación en jóvenes varía entre 4 a 6 horas y en ancianos entre 5 y 7 horas; más del 99% del ketorolaco se une a las proteínas plasmáticas. En general, si se administra cada 6 horas, la meseta de concentración plasmática se alcanza a las 24 hs, por lo

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
M^a. del Carmen Mastro
APODERADA

0712

que puede requerirse una dosis de carga (doble de la de mantenimiento) para acortar el período en que se alcanza un importante efecto analgésico. La principal vía de eliminación del ketorolaco trometamina y sus metabolitos producidos en el hígado (hidroxilados y conjugados) es la urinaria (92%), excretándose el resto (6%) por heces. En pacientes con insuficiencia renal la vida media de eliminación es entre 6 y 19 horas, con pobre correlación entre el clearance de creatinina y el de ketorolac.

La disminución de la albúmina sérica (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 ketorolaco en pacientes con cirrosis hepática.

No atraviesa la barrera hematoencefálica.

INDICACIONES:

Ketorolaco inyectable está indicado para:

- Tratamiento a corto plazo del dolor moderado o severo que requiere analgesia de nivel opioide, usualmente en el popsoperatorio.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Administración intravenosa o intramuscular.

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.

El tratamiento con ketorolaco solución inyectable debe iniciarse en el medio hospitalario. La duración máxima del tratamiento no debe superar los 2 días. En el caso de pasarse posteriormente a tratamiento oral, la duración total del tratamiento con ketorolaco no podrá superar los 5 días.

La dosis de ketorolaco solución inyectable deberá ajustarse de acuerdo con la severidad del dolor y la respuesta del paciente procurando administrar la dosis mínima eficaz. La dosis inicial recomendada de ketorolaco inyectable por vía IM o IV 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 o muy intenso la dosis inicial recomendada es de 30 mg de ketorolaco.

La dosis máxima diaria recomendada es de 90 mg para adultos no ancianos y de 60 mg en ancianos, con insuficiencia renal moderada o peso corporal inferior a 50 kg.

En aquellos pacientes que hayan recibido ketorolaco por vía parenteral y se les 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 anciano sin exceder en ningún caso la dosis máxima de 40 mg por vía oral.

En la mayoría de los pacientes, la terapia intramuscular o intravenosa con ketorolaco proporciona la analgesia adecuada. Sin embargo, pueden utilizarse conjuntamente analgésicos opiáceos cuando, por la intensidad del dolor las



1712

dosis máximas recomendadas de ketorolaco no son suficientes o bien se pretende reducir los requerimientos de opiáceos.

Esta administración concomitante estaría indicada en el postoperatorio inmediato cuando el dolor es más severo.

Cuando se administra morfina en asociación con ketorolaco, la dosis diaria necesaria de morfina se reduce considerablemente.

Ketorolaco inyectable puede administrarse como bolo directo en inyección de no menos de 15 segundos de duración. El inyectable es compatible con solución salina, con soluciones de dextrosa 5%, Ringer y Ringer lactato. Ketorolaco 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, prometazina clorhidrato o hidroxicina clorhidrato ya que puede producirse precipitación del ketorolaco de la solución.

La inyección IM 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 medidas terapéuticas necesarias cuando se administre la primera dosis de ketorolaco inyectable.

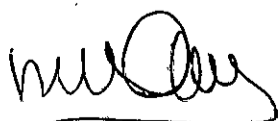
Ancianos (≥ 65 años): Dado que los ancianos pueden eliminar más lentamente el ketorolaco y ser más sensibles a los efectos secundarios de los AINEs, se recomienda extremar las precauciones y utilizar dosis menores en los ancianos (en el límite inferior del intervalo posológico recomendado). Se recomienda no superar una dosis diaria total de 60 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.

Niños y adolescentes menores de 16 años: No se ha establecido la eficacia y seguridad de ketorolaco en niños. Por lo tanto, no se recomienda su administración a menores de 16 años.

CONTRAINDICACIONES:

- Pacientes con úlcera péptica activa, hemorragia gastrointestinal o perforación reciente, o antecedentes de úlcera péptica o hemorragia gastrointestinal.


MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728

3

MONTE VERDE S.A.
M^a. del Carmen Mastandré
APODERADA

- 1712
- Hipersensibilidad al ketorolaco 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 (se han observado reacciones anafilácticas graves).
 - En pacientes que hayan experimentado crisis de asma, rinitis aguda, urticaria, edema angioneurótico u otras reacciones de tipo alérgico tras haber utilizado sustancias de acción similar (p. ej.: ácido acetilsalicílico u otros AINEs).
 - Al igual que otros AINEs, ketorolaco está contraindicado en pacientes con insuficiencia cardíaca grave. Pacientes con insuficiencia renal moderada a severa (creatinina sérica > 442 µmol/l) o en riesgo de insuficiencia renal por depleción de volumen.
 - Debido a la inhibición de la función plaquetaria su uso esta contraindicado en pacientes con diátesis hemorrágica y trastornos de la coagulación. No debe emplearse en pacientes con hemorragia cerebral.
 - Uso durante el parto y durante el tercer trimestre de la gestación.
 - Lactancia por el potencial de efectos adversos de la inhibición de prostaglandinas en el neonato
 - Debido a su efecto como antiagregante plaquetario, ketorolaco está contraindicado como analgésico profiláctico antes o durante la intervención quirúrgica debido al incremento del riesgo de hemorragia.
 - Tratamiento del dolor perioperatorio en la cirugía de *by-pass* coronario.

ADVERTENCIAS:

Se debe evitar la administración concomitante de ketorolaco con otros AINEs, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2.

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:

En pacientes tratados con AINEs, incluyendo ketorolaco, se ha producido hemorragia gastrointestinal, ulceración o perforación, que pueden ser mortales. Estas alteraciones pueden presentarse en cualquier momento, incluso sin síntomas previos o sin antecedentes gastrointestinales graves.

Los pacientes ancianos sufren con mayor frecuencia las reacciones adversas de los AINEs, especialmente hemorragia gastrointestinal y perforación, que pueden ser mortales. Los pacientes debilitados parecen tolerar peor la ulceración o la hemorragia.

La mayoría de los casos notificados de acontecimientos gastrointestinales con desenlace mortal asociados con antiinflamatorios no esteroideos se han producido en pacientes ancianos o debilitados.

El incremento de la dosis de AINEs, incluido ketorolaco, aumenta el riesgo de hemorragia gastrointestinal, ulceración o perforación en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente en aquellos complicados con hemorragia o perforación y en los ancianos.

7712



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 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 severidad de complicaciones gastrointestinales puede incrementarse con el aumento de la dosis y la duración del tratamiento con ketorolaco. 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 ketorolaco. Los pacientes con antecedentes de úlcera péptica tienen más posibilidades de presentar complicaciones gastrointestinales graves durante el tratamiento con ketorolaco.

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 y también para aquellos que requieran la administración concomitante de dosis bajas de aspirina u otros medicamentos que aumenten el riesgo gastrointestinal.

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 como aspirina, pentoxifilina, corticosteroides por vía sistémica, anticoagulantes como warfarina, trombolíticos, y antidepresivos del tipo inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o inhibidores de la recaptación de serotonina y de noradrenalina.

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 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.


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 o antecedente de enfermedad renal no deberían ser tratados con ketorolaco. En caso de administrarse a pacientes con insuficiencia renal, deberá reducirse la dosis y


MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728

5
MONTE VERDE S.A.
M^a. del Camer/Mastercard
APODERADA



1712

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/dl, 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.

En estos pacientes, la administración de ketorolaco o de otros AINEs puede originar una reducción dependiente de la dosis de la formación de las prostaglandinas renales provocando una descompensación o fallo renal. Los pacientes con mayor riesgo de sufrir esta reacción son aquellos con alteración de la función renal, hipovolemia, insuficiencia cardíaca, disfunción hepática, aquellos que estén tomando diuréticos y los ancianos. Por lo general, estos efectos desaparecen tras la interrupción del tratamiento con ketorolaco o con los otros antiinflamatorios no esteroides.

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 papilar renal, síndrome nefrótico e insuficiencia renal aguda. Pueden aparecer otras alteraciones renales.

Retención hídrica/sodio en patologías cardiovasculares y edema periférico:

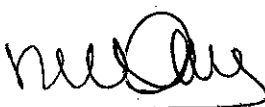
Deberá tenerse precaución en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca ya que se han notificado casos de retención hídrica y edema asociados al tratamiento con AINEs.

El tratamiento con AINEs, incluido ketorolaco puede producir retención hídrica, hipertensión y edema periférico, por lo cual debe administrarse con precaución en pacientes con descompensación cardíaca, hipertensión o patología similar.

Efectos hematológicos:

Deberá tenerse máxima precaución si se administra ketorolaco a pacientes que tengan trastornos en la coagulación y se deberá vigilar estrechamente a estos pacientes. La administración concomitante de ketorolaco con un tratamiento que afecte a la hemostasia, incluyendo dosis terapéuticas de tratamiento con anticoagulantes (warfarina), dosis profilácticas bajas de heparina (2500-5000 unidades dos veces al día) y dextrans, puede aumentar el riesgo de hemorragia aunque los estudios no demuestran una interacción significativa entre ketorolaco y warfarina o heparina. El tratamiento de estos pacientes con ketorolaco se debe hacer con extrema precaución, y estos pacientes deben ser estrechamente vigilados.

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 ketorolaco. Pacientes que reciben dosis bajas de heparina (2500-5000 U.I. por vía subcutánea, dos veces al día)



MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728

6



MONTE VERDE S.A.
M^a. del Carmen Mastandrea
APODERADA

1712



parecen asociarse con un riesgo inferior. En voluntarios sanos, la administración conjunta de heparina 5000 U.I. subcutánea no ocasionó aumento significativo en el tiempo de sangría ni en la prueba de cefalina-caolín.

El ketorolaco no afecta el recuento de plaquetas, el tiempo de protrombina o el tiempo parcial de tromboplastina.

En la administración postoperatoria del ketorolaco 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 ketorolaco en el postoperatorio inmediato.

Durante la experiencia post-comercialización, se ha comunicado la aparición de hematomas postoperatorios y otros signos de sangrado de heridas al administrar la solución inyectable de ketorolaco en perioperatorio.

Debido al riesgo de sangrado, se recomienda tener precaución cuando se requiera una hemostasia estricta teniendo en cuenta la actividad farmacológica de los inhibidores de la ciclooxigenasa.

Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares:

Se deberá tener precaución y hacer un seguimiento adecuado de los pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardiaca congestiva leve o moderada ya que se han notificado casos de retención hídrica y edema asociados al tratamiento con AINEs.


Los resultados epidemiológicos y de los ensayos clínicos sugieren que el uso de inhibidores selectivos de la COX-2 y de algunos AINEs (especialmente a dosis altas) puede estar asociado a un pequeño incremento del riesgo de acontecimientos arteriales trombóticos (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus). Aunque no se ha demostrado que ketorolaco aumente la incidencia de acontecimientos trombóticos como el infarto de miocardio, no hay datos suficientes que lo excluyan de dicho riesgo.

Los pacientes con hipertensión incontrolada, insuficiencia cardiaca congestiva, isquemia coronaria, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular sólo deben ser tratados con ketorolaco tras una valoración exhaustiva. Esto también debe tenerse en cuenta antes de iniciar el tratamiento en pacientes con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (p.ej.: hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, fumadores).

Los AINEs, incluyendo al ketorolaco, pueden inducir el desarrollo de hipertensión arterial (HTA) o el agravamiento de la HTA preexistente, lo cual puede contribuir al incremento en la incidencia de eventos cardiovasculares.

Efectos hepáticos:

El tratamiento con ketorolaco puede producir pequeñas elevaciones transitorias de alguno 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.


MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728

7
MONTE VERDE S.A.
M^a. del Carmen Mastandrea
APODERADA



1712

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

Ketorolaco debe utilizarse con precaución en pacientes con deterioro de la función hepática o con antecedentes de hepatopatía.

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 AINEs.

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 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 ketorolaco o a otros AINEs, como en pacientes sin esta historia. Estas reacciones también pueden presentarse en pacientes con antecedentes de angioedema, reactividad broncoespástica (p.ej.: asma) y pólipos nasales.

Las reacciones anafilácticas, como la anafilaxia, pueden ser mortales. Por lo tanto, ketorolaco se debe utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de asma y en pacientes con síndrome parcial o completo de pólipos nasales, angioedema y broncoespasmo.

Advertencia sobre excipientes:

Este medicamento contiene 12,0 % de etanol que corresponde con una cantidad de 94,5 mg en cada ampolla de 1 ml.

PRECAUCIONES:

Generales:

Ketorolaco no es un sustituyente de los corticosteroides. La interrupción brusca del tratamiento con corticosteroides puede conducir a la exacerbación de la enfermedad. Los pacientes bajo tratamiento prolongado con corticosteroides deben disminuir las dosis lentamente si se toma la decisión de suspender el mismo.

La actividad farmacológica de ketorolaco en la reducción de la inflamación podría disminuir la utilidad de este signo diagnóstico en la detección de complicaciones de condiciones dolorosas no infecciosas.

Otras precauciones:

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728

8
MONTE VERDE S.A.
M^a. del Carmen Mastandrea
APODERADA

Deben extremarse las precauciones cuando se administra simultáneamente metotrexato, pues algunos inhibidores de la síntesis de prostaglandinas disminuyen el aclaramiento del metotrexato y pueden potenciar su toxicidad.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN:

No se recomienda su uso concomitante con:

- *Otros AINEs, incluyendo ácido acetilsalicílico:* debe evitarse el uso simultáneo con otros AINEs, incluyendo ácido acetilsalicílico a cualquier dosis y los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (COX-2), 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 de heparina pueden presentar un mayor riesgo de sangrado cuando se administren junto con ketorolaco, 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 acetilsalicílico, ticlopidina o clopidrogel):* 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. Ketorolaco reduce las concentraciones de tromboxano y prolonga el tiempo de sangría. A diferencia del ácido acetilsalicílico, el efecto inhibitor de la función plaquetaria desaparece al cabo de 24 ó 48 horas después de suspender el tratamiento con ketorolaco.
- *Pentoxifilina:* durante el seguimiento postcomercialización, 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 ketorolaco.
- *Probenecida:* la administración conjunta da lugar a una reducción del aclaramiento plasmático y del volumen de distribución del ketorolaco así como un incremento significativo de los niveles plasmáticos y la vida media del fármaco.
- *Litio:* Los AINEs, incluido ketorolaco, 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.



MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728

- *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 ketorolaco 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 (enzima convertidora de angiotensina), antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARAI) o los betabloqueantes:* los AINE pueden reducir la eficacia de los diuréticos y otros fármacos antihipertensivos. Cuando se asocian inhibidores de la ECA o ARA II 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 (por ejemplo: pacientes deshidratados o pacientes ancianos con la función renal comprometida). La ocurrencia de estas interacciones debe ser tomada en cuenta en pacientes que reciban ketorolaco con un diurético o alguno de los antihipertensivos anteriormente mencionados. Por lo tanto, la combinación debe ser administrada con precaución, especialmente en pacientes ancianos. 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:* ketorolaco por vía parenteral disminuyó en un 20 % la respuesta diurética a la furosemida en voluntarios sanos normovolémicos, de modo que se recomienda extremar las precauciones en los pacientes con insuficiencia cardíaca. Ketorolaco no modifica la unión de la digoxina a las proteínas.

Estudios *in vitro* han demostrado que a concentraciones terapéuticas de salicilato (300 µg/ml) se produce una reducción de la unión del ketorolaco a proteínas de aproximadamente un 99,2 - 97,5%.

Esto supone la posibilidad de que se dupliquen las concentraciones plasmáticas de ketorolaco libre.

Por el contrario, la digoxina, warfarina, ibuprofeno, naproxeno, piroxicam, acetaminofeno, fenitoína y tolbutamida, a concentraciones terapéuticas, no modifican la unión del ketorolaco a las proteínas plasmáticas.

La administración concomitante de ketorolaco con un tratamiento que afecte a la hemostasia, incluyendo dosis terapéuticas de tratamiento con anticoagulantes (warfarina), dosis profilácticas bajas de heparina (2500-5000 unidades dos veces al día) y dextranos, puede aumentar el riesgo de hemorragia aunque los estudios no demuestran una interacción significativa entre ketorolaco y warfarina o heparina.

Se ha demostrado que ketorolaco reduce la necesidad de la administración concomitante de analgésicos opioides para aliviar el dolor postoperatorio.

Fertilidad:

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728

El uso de ketorolaco, como cualquier medicamento que inhiba la síntesis de ciclooxigenasa/prostaglandinas, puede afectar a la fertilidad y no se recomienda en mujeres que pretendan quedarse embarazadas.

Se debe considerar la suspensión de ketorolaco en aquellas mujeres que tengan dificultad para quedarse embarazadas, o se encuentren sometidas a un tratamiento de fertilidad.

Embarazo:

Primer y segundo trimestre de la gestación:

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativamente la gestación y/o el desarrollo del embrión/feto. Datos procedentes de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto y de malformaciones cardíacas y gastrosquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en etapas tempranas de la gestación. El riesgo absoluto de malformaciones cardíacas se incrementó desde menos del 1% hasta aproximadamente el 1,5%. Parece que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. Durante el primer y segundo trimestres de la gestación, ketorolaco no debe administrarse a no ser que se considere estrictamente necesario. Si utiliza ketorolaco una mujer que intenta quedarse embarazada, o durante el primer y segundo trimestres de la gestación, la dosis y la duración del tratamiento deben reducirse lo máximo posible.

Tercer trimestre de la gestación:

Durante el tercer trimestre de la gestación, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a:

- Toxicidad cardio-pulmonar (con cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar).
- Disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligo hidroamniosis.
- Posible prolongación del tiempo de hemorragia, debido a un efecto de tipo antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas.
- Inhibición de las contracciones uterinas, que puede producir retraso o prolongación del parto (con una tendencia mayor al sangrado en la madre y en el niño).

Consecuentemente, ketorolaco está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo.

El ketorolaco atraviesa en un 10% la barrera placentaria.

Parto:

El uso de ketorolaco está contraindicado durante el parto ya que al inhibir la síntesis de prostaglandinas, puede perjudicar a la circulación fetal e inhibir las contracciones uterinas, con lo que aumentaría el riesgo de metrorragia.

Lactancia:

Se ha demostrado que el ketorolaco y sus metabolitos pasan al feto y a la leche de los animales.

Se ha detectado que el ketorolaco se excreta en la leche humana en bajas concentraciones, por lo tanto, está contraindicado en madres en periodo de lactancia.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS:

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
E.I.A.T. NAC. 14143
C.V. 22.539.728

Algunos pacientes pueden experimentar somnolencia, mareo, vértigo, insomnio o depresión durante el tratamiento con ketorolaco. Por este motivo, especialmente al principio del tratamiento, se recomienda precaución al conducir vehículos o utilizar máquinas.

EFFECTOS ADVERSOS:

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 con ketorolaco pueden presentar las siguientes reacciones adversas:

- *Trastornos gastrointestinales:* Los efectos adversos observados más frecuentemente son de tipo gastrointestinal. Pueden ocurrir: úlcera péptica, úlcera, perforación o hemorragia gastrointestinal, en ocasiones mortales, en particular en ancianos. Se han comunicado: náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor/molestias abdominales, melena, hematemesis, estomatitis, estomatitis ulcerativa, eructos, esofagitis, ulceración gastrointestinal, rectorragia, pancreatitis, sequedad de boca, sensación de plenitud, exacerbación 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, hiperpotasemia e hiponatremia.

- *Trastornos del sistema nervioso:* convulsiones, mareo, cefalea, hipercinesia, parestesias, disgeusia.

- *Trastornos psiquiátricos:* sueños anormales, alteración del pensamiento, ansiedad, depresión, insomnio, euforia, alucinaciones, reacciones psicóticas, somnolencia, disminución de la capacidad de concentración, nerviosismo.

- *Trastornos renales y urinarios:* insuficiencia renal aguda, "dolor de riñones" (con hematuria e hiperazoemia o sin ellas), polaquiuria, retención urinaria, nefritis intersticial, síndrome nefrótico, oliguria, síndrome urémico hemolítico. 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 ketorolaco.

- *Trastornos cardíacos:* Palpitaciones, bradicardia e insuficiencia cardíaca.

- *Trastornos vasculares:* hipertensión, hipotensión, hematomas, rubefacción, palidez, hemorragia postquirúrgica.

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 trombóticos (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus). Aunque no se ha demostrado que ketorolaco aumente la incidencia de acontecimientos trombóticos como el infarto de miocardio, no hay datos suficientes que lo excluyan de dicho riesgo.



MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728

- *Trastornos del aparato reproductor y de la mama*: infertilidad femenina.
- *Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos*: asma bronquial, disnea, edema pulmonar, epistaxis.
- *Trastornos hepatobiliares*: hepatitis, ictericia colestásica, insuficiencia hepática.
- *Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo*: Muy raramente pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad cutánea de tipo vesículo-ampollosas, incluyendo necrólisis epidérmica tóxica (enfermedad de Lyell) y síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa, exantema maculopapular, prurito, urticaria, púrpura, angioedema, sudación, eritema facial.
- *Trastornos del sistema inmunológico*: anafilaxia, reacciones anafilactoides, reacciones de hipersensibilidad como broncoespasmo, rubefacción, erupción, hipotensión, edema laríngeo. Las reacciones anafilactoides, como la anafilaxia, pueden llegar a ser mortales.
- *Trastornos de la sangre y del sistema linfático*: trombocitopenia y anemia.
- *Trastornos oculares*: alteraciones de la vista.
- *Trastornos del oído y del laberinto*: acúfenos, hipoacusia, vértigo.
- *Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo*: mialgia.
- *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.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Síntomas y signos:

Con sobredosis de ketorolaco 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.

Puede aparecer sangrado gastrointestinal. En raras ocasiones, después de la ingestión de AINEs, puede aparecer hipertensión, insuficiencia renal aguda, depresión respiratoria y coma.

Tras la ingestión terapéutica de AINEs se han notificado reacciones anafilácticas, que también podrían aparecer después de una sobredosis.

Ketorolaco no es un agonista ni antagonista de los narcóticos, estando desprovisto de actividad central del tipo opiáceo. Por lo tanto no produce

MONTE VERDE S.A.
S.O.E.I.A.M. - ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22 539 728

1712



adicción. No se han descrito síntomas de abstinencia tras suspender de forma brusca el tratamiento con ketorolaco.

Tratamiento:

Tras la sobredosis con AINEs, se aplicará a los pacientes un tratamiento sintomático y de soporte. No hay antidotos, específicos. La diálisis apenas permite eliminar el ketorolaco de la sangre.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA DR. RICARDO GUTIÉRREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL DR. ALEJANDRO POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

INCOMPATIBILIDADES:

Tal como se indica en el apartado de posología, el ketorolaco no debe mezclarse en volúmenes pequeños, por ejemplo en la misma jeringa, con morfina, meperidina, prometazina o hidroxicina, ya que puede producirse precipitación del ketorolaco de la solución.

CONSERVACIÓN:

Almacenar a temperatura no mayor de 30° C, en su envase original, al abrigo de la luz y humedad.

PRESENTACIÓN:

Envase conteniendo 5 ampollas de 30 mg / 1 ml

Envase conteniendo 1 ampolla de 60 mg / 2 ml, mas 1 jeringa descartable.

Fecha de última revisión: / /

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.


ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO NR.: 40.592

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.


MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.723

14



MONTE VERDE S.A.
M^a. del Carmen Mastanero
APODERADA

1712



ELABORADO EN: Waldino Lovera y del Carmen, Zona Norte, Ciudad de Fernando de la Mora, República del Paraguay (Farmacéutica Paraguaya S.A.)


MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TECNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728

15

MONTE VERDE S.A.
M^a. del Carmen Mastandrea
APODERADA



1712

PROYECTO DE PROSPECTO

UNICALM
KETOROLACO TROMETAMINA
Comprimidos Recubiertos 10 mg y 20 mg

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto de 10 mg contiene:

Ketorolaco trometamina	10,00000	mg
Celulosa microcristalina	30,00000	mg
Lactosa monohidrato	152,40000	mg
Methocel E 15 premium	1,60000	mg
Estearato de magnesio	3,00000	mg
Almidón glicolato de sodio	3,00000	mg

Cubierta:

Bióxido de titanio	0,93500	mg
Estearato de magnesio	0,72000	mg
Etil celulosa	0,14760	mg
Talco	1,23340	mg
Methocel E 15 premium	2,79300	mg
Polietilenglicol 6000	0,08880	mg
Tartrazina	0,08220	mg

Cada comprimido recubierto de 20 mg contiene:

Ketorolaco trometamina	20,00000	mg
Celulosa microcristalina	30,00000	mg
Lactosa monohidrato	142,40000	mg
Methocel E 15 premium	1,60000	mg
Estearato de magnesio	3,00000	mg
Almidón glicolato de sodio	3,00000	mg

Cubierta:

Bióxido de titanio	0,69000	mg
Estearato de magnesio	0,10000	mg
Etil celulosa	0,44200	mg
Talco	0,16400	mg
Methocel E 15 premium	4,44000	mg
Polietilenglicol 6000	0,16400	mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Analgésico. Antiinflamatorio.

Código ATC: M01AB15

FARMACOLOGÍA:


MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.J. 22.559.728


MONTE VERDE S.A.
M^a. del Carmen Mastandrea
APODERADA

1712



El ketorolaco es un antiinflamatorio no esteroide, con acciones analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas, cuyo mecanismo de acción está relacionado con su capacidad inhibitoria de la síntesis de prostaglandinas y un efecto analgésico periférico. No se ha demostrado ningún efecto sobre los receptores opioides.

FARMACOCINÉTICA:

Es absorbido con rapidez luego de la administración oral e intramuscular, con un pico de concentración plasmática entre 1 y 2 horas. La vida media de eliminación en jóvenes varía entre 4 a 6 horas y en ancianos, entre 5 y 8 ½ horas; más de 99% del ketorolac se une a las proteínas plasmáticas. En general, si se administra cada 6 horas, la meseta 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 período en que se alcanza un importante efecto analgésico. La principal vía de eliminación de ketorolaco trometamina y sus metabolitos (hidroxilados y conjugados) es la urinaria (92%), excretándose el resto (6%) por heces. En pacientes con valores plasmáticos de creatinina entre 1,9 mg/dl y 5 mg/dl, la depuración de ketorolaco se reduce a la mitad de la normal, aproximadamente. La disminución de la albúmina sérica (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 ketorolaco en pacientes con cirrosis hepática. No atraviesa la barrera hematoencefálica.

INDICACIONES:

Indicado en el tratamiento a corto plazo (≤ 5 días) del dolor moderado a severo, generalmente postoperatorio.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Antes de comenzar a utilizar ketorolaco se deben considerar los potenciales riesgos y beneficios de su empleo y la posibilidad de otras opciones terapéuticas. Se deben administrar las menores dosis y por el menor intervalo de tiempo posibles. En los adultos, el uso combinado de ketorolaco en las presentaciones intravenosa (IV), intramuscular (IM) y oral no deben superar los 5 días de tratamiento. El uso de ketorolaco por vía oral sólo debe estar indicado como continuación del tratamiento por vía IV e IM.

Transición de la administración intramuscular o intravenosa de ketorolaco a oral:

Pacientes de 17 a 64 años de edad: 20 mg inicialmente, seguidos de 10 mg cada 4 a 6 horas (no deben excederse los 40 mg/día).

Pacientes ≥ 65 años, o con peso < 50 Kg y/o disminución de la función renal: 10 mg inicialmente, seguidos de 10 mg cada 4 a 6 horas (no deben excederse los 40 mg/día).

La formulación oral no debe administrarse como una dosis inicial.


MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.839.728

2

MONTE VERDE S.A.
M^a del Carmen Mastandrea
APODERADA

Utilizar en cada paciente la mínima dosis efectiva.

La dosis recomendada y la frecuencia de administración no deben ser aumentadas si el dolor progresa y/o se agrava entre las dosis.

La duración total del tratamiento no debe ser mayor a los 5 días.

Si no hay contraindicación para una analgesia suplementaria pueden ser usadas dosis suplementarias de analgésicos opioides.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad conocida al ketorolaco trometamina.
- Pacientes con úlcera péptica activa, sangrado gastrointestinal activo o antecedentes de ulceración, sangrado o perforación gastrointestinal.
- Ketorolaco no debe ser empleado en pacientes que han experimentado asma, urticaria u otro tipo de reacciones alérgicas asociadas al empleo de aspirina o cualquier otro AINE. Se han reportado algunos casos severos o raramente fatales de reacciones de tipo anafilactoides relacionadas al empleo de AINEs.
- Por su efecto antiagregante plaquetario, ketorolaco está contraindicado como analgésico profiláctico antes de la intervención o durante la intervención quirúrgica mayor, dado el riesgo de hemorragia.
- Ketorolaco está contraindicado en el tratamiento del dolor postoperatorio de bypass coronario (CABG).
- Pacientes con insuficiencia renal moderada a severa, o con riesgo de daño renal (hipovolemia o deshidratación).
- Ketorolaco inhibe la función plaquetaria por lo que su empleo está contraindicado en pacientes con hemorragia cerebral, diátesis hemorrágica u otros trastornos de la coagulación y riesgo de sangrado.
- Ketorolaco no debe utilizarse asociado con otros AINEs ni con ácido acetil-salicílico, debido al riesgo aumentado de padecer reacciones adversas.
- La administración conjunta de ketorolaco y probenecida, debido al incremento significativo de los niveles plasmáticos y la vida media de ketorolaco.
- La administración concomitante de pentoxifilina con ketorolaco, debido al riesgo de sangrado gastrointestinal.
- Ketorolaco está contraindicado durante el parto y el trabajo de parto previo, debido a que el efecto inhibitorio sobre la síntesis de prostaglandinas, puede afectar la circulación fetal e inhibir las contracciones uterinas, con el consiguiente aumento del riesgo de padecer hemorragia uterina.

ADVERTENCIAS:

La duración total del tratamiento no debe ser mayor a los 5 días. El uso de ketorolaco no está indicado en pediatría.

Efectos gastrointestinales, riesgo de hemorragias, úlceras y perforaciones:

Ketorolaco está contraindicado en pacientes con úlcera péptica documentada anteriormente y/o sangrado gastrointestinal. Ketorolaco puede causar eventos adversos gastrointestinales (GI) graves, incluyendo sangrado, ulceración y perforación del estómago, el intestino delgado y el intestino grueso, que pueden

0712



ser fatales. Estos eventos adversos graves pueden ocurrir en cualquier momento, con o sin síntomas de advertencia, en pacientes tratados con ketorolaco.

Sólo uno de cada cinco pacientes que desarrollan reacciones adversas graves del tracto gastrointestinal superior secundarias al tratamiento con AINE presenta síntomas. Problemas menores del tracto gastrointestinal superior, tales como dispepsia, son comunes y también pueden ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento con un AINE. La incidencia y gravedad de las complicaciones gastrointestinales aumenta al aumentar la dosis y la duración del tratamiento con ketorolaco. No utilice ketorolaco por más de cinco días.

Sin embargo, incluso la terapia a corto plazo no está exenta de riesgos. Además de los antecedentes de úlcera existen otros factores que aumentan el riesgo de sangrado gastrointestinal en pacientes tratados con AINE incluyendo el uso concomitante de corticoides orales o anticoagulantes, la duración del tratamiento con AINE, el tabaquismo, el consumo de alcohol, la edad avanzada y el mal estado de salud en general. La mayoría de los informes espontáneos de eventos GI fatales fueron hechos con pacientes de edad avanzada o debilitados y por lo tanto, debe tenerse especial cuidado en el tratamiento de esta población.


Para minimizar el riesgo potencial de un evento adverso GI, debe usarse la dosis efectiva más baja durante el menor tiempo posible. Los pacientes y los médicos deben permanecer alertas a los signos y síntomas de úlceras gastrointestinales y sangrado durante el tratamiento con AINEs y rápidamente iniciar una evaluación adicional y/o tratamiento en caso que se sospeche algún efecto adverso gastrointestinal grave. Este tratamiento debe incluir la suspensión de ketorolaco hasta que se descarte un evento adverso GI grave. Para los pacientes de alto riesgo, deben ser consideradas terapias alternativas que no impliquen el uso de AINE.

Los AINE deben administrarse con cuidado a los pacientes con antecedentes de enfermedades inflamatorias intestinales (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn), ya que su condición puede ser exacerbada.

Efectos hematológicos:

Debido a que las prostaglandinas juegan un papel importante en la hemostasia y que los AINE afectan la agregación plaquetaria, el uso de ketorolaco en pacientes que tienen trastornos de la coagulación debe llevarse a cabo con mucho cuidado. Dichos pacientes deben ser monitorizados cuidadosamente.

Los pacientes que se encuentran recibiendo dosis terapéuticas de anticoagulantes (por ejemplo, heparina o derivados de dicumarol) tienen un mayor riesgo de complicaciones de sangrado si se administra ketorolaco al mismo tiempo, por lo tanto, los médicos deben administrar la terapia concomitante, sólo bajo cuidado extremo. El uso concomitante de ketorolaco y terapias que afecten a la hemostasia, incluyendo profilaxis con heparina a dosis bajas (2.500 a 5.000 unidades cada 12 horas), warfarina y dextranos no se han estudiado ampliamente, pero se supone que también pueden estar asociados con un mayor riesgo de sangrado. Hasta que los datos de estos estudios estén disponibles, los médicos deben sopesar en estos pacientes, los beneficios frente


MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728

4

MONTE VERDE S.A.
M^a. del Carmén Mastandrea
APODERADA

1712

a los riesgos asociados al uso de la terapia concomitante y sólo deben emplearse con extrema precaución.

Los pacientes que reciben terapia que afecta a la hemostasia deben ser vigilados de cerca.

En la experiencia post-comercialización, han sido reportados hematomas postoperatorios y otros signos de sangrado de la herida en asociación con el uso perioperatorio de ketorolaco intramuscular o intravenoso. Por lo tanto, el uso perioperatorio de ketorolaco debe ser evitado y el uso postoperatorio realizarse con precaución cuando la hemostasia es crítica.

Efectos renales:

La administración por tiempo prolongado de AINEs puede resultar en necrosis papilar renal y otras patologías renales. La toxicidad renal también ha sido observada en pacientes en quienes las prostaglandinas tienen un rol compensatorio en el mantenimiento de la función renal. En estos pacientes, la administración de un AINE puede causar una disminución de la síntesis de prostaglandinas dependiente de la dosis y secundariamente del flujo renal, lo que puede llevar a una alteración de la función renal. Los pacientes que presentan mayor riesgo de padecer esta alteración son aquellos con disminución de la función renal, insuficiencia cardíaca, disfunción hepática, bajo tratamiento con diuréticos o IECAs (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina) y los ancianos. La discontinuación del tratamiento generalmente permite la recuperación del paciente al estado previo a la injuria.

Ketorolaco y sus metabolitos son eliminados primariamente por el riñón, por lo que en pacientes con disminución del aclaramiento de creatinina, puede haber una disminución en el clearance de la droga. Por este motivo, ketorolaco debe utilizarse con precaución en los pacientes con función renal disminuida o historia de enfermedad renal y deben ser monitoreados de cerca. En estos pacientes debe tenerse en cuenta los riesgos y beneficios de la terapia con AINEs.

Ketorolaco está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal severa. Se han reportado casos de insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial y síndrome nefrótico asociados al empleo de ketorolaco.

Insuficiencia renal:

Ketorolaco está contraindicado en pacientes con concentraciones de creatinina sérica que indiquen insuficiencia renal avanzada.

Ketorolaco se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia renal o antecedentes de enfermedad renal porque es un potente inhibidor de la síntesis de prostaglandinas.

Dado que los pacientes con insuficiencia renal subyacente tienen un mayor riesgo de desarrollar descompensación o insuficiencia renal aguda, los riesgos y beneficios deben ser evaluados antes de administrar ketorolaco a estos pacientes.

Reacciones anafilactoides:

Al igual que con otros AINEs, las reacciones anafilácticas pueden ocurrir en pacientes sin exposición previa o hipersensibilidad conocida



MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728

5
MONTE VERDE S.A.
M^a. del Carmen Mastandrea
APODERADA

a ketorolaco. Ketorolaco no debe administrarse a pacientes con alergia a la aspirina. Este complejo de síntomas normalmente se produce en pacientes asmáticos que sufren rinitis con o sin pólipos nasales, o que presentan broncoespasmo grave o potencialmente fatal después de tomar aspirina u otros AINEs. Las reacciones anafilactoides, como la anafilaxia, pueden tener un desenlace fatal. Se debe buscar ayuda de emergencia en los casos en que se produzca una reacción anafiláctica.

Efectos cardiovasculares:

Eventos trombóticos cardiovasculares:

Ensayos clínicos con AINE no selectivos e inhibidores selectivos de la COX-2 de más de tres años de duración demostraron la existencia del riesgo aumentado de padecer eventos cardiovasculares trombóticos serios, infarto de miocardio y accidente cerebro vascular, que pueden ser fatales. Todos los AINEs tanto selectivos como no selectivos, presentan un riesgo similar. Los pacientes con enfermedad cardiovascular (CV) conocida o con factores predisponentes de padecerla, son los que más riesgo presentan. Para minimizar este riesgo potencial de un evento adverso CV en pacientes tratados con AINEs, deben emplearse las mínimas dosis y por el menor tiempo posible. Los médicos y los pacientes deben estar alertas ante la posibilidad del desarrollo de alguno de estos eventos, aún en la ausencia de síntomas CV previos. Los pacientes deben conocer los posibles síntomas o signos de los eventos CV serios e informar inmediatamente la ocurrencia de alguno de ellos.

No hay evidencia consistente de que el uso concomitante de aspirina reduce el riesgo de eventos trombóticos cardiovasculares graves asociados con el uso de AINEs. El uso concomitante de aspirina y un AINE aumenta el riesgo de eventos gastrointestinales graves.

Dos grandes ensayos clínicos controlados, con un AINE selectivo de la COX-2 para el tratamiento del dolor en los primeros 10 a 14 días después de la cirugía CABG (coronary artery bypass graft) encontraron un aumento de la incidencia de infarto de miocardio y accidente cerebrovascular.

Hipertensión:

Los AINEs, incluyendo al ketorolaco, pueden producir o empeorar un cuadro previo de hipertensión, lo que puede contribuir al aumento en el riesgo de padecer eventos CV. Los pacientes que se encuentren tomando tiazidas o diuréticos de asa pueden presentar una disminución en la respuesta al tratamiento cuando toman AINEs.

Por este motivo, los pacientes hipertensos en tratamiento con diuréticos deben tener precaución cuando toman un AINE. Se les debe controlar la presión de manera más estricta durante todo el curso del tratamiento combinado.

Insuficiencia cardíaca congestiva y edema:

El tratamiento con ketorolaco puede producir retención hídrica, retención de cloruro de sodio, edemas, oliguria, aumento de urea y creatinina, por lo cual debe administrarse con precaución en pacientes con descompensación cardíaca, hipertensión o patología similar.

Reacciones cutáneas:



MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728

6
MONTE VERDE S.A.
M^a. del Carmen Mastandrea
APODERADA

1712



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.

El paciente debe ser informado acerca de los signos y síntomas de las manifestaciones cutáneas serias y que deben interrumpir la toma de ketorolaco ante 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.

Embarazo:

Se debe evitar el empleo de ketorolaco en el último trimestre del embarazo, ya que como con cualquier otro AINE, puede provocar el cierre prematuro del conducto arterioso en el feto.

PRECAUCIONES:

Generales:

Ketorolaco no es un sustituyente de los corticosteroides. La interrupción brusca del tratamiento con corticosteroides puede conducir a la exacerbación de la enfermedad. Los pacientes bajo tratamiento prolongado con corticosteroides deben disminuir las dosis lentamente si se toma la decisión de suspender el mismo.

La actividad farmacológica de ketorolaco en la reducción de la inflamación podría disminuir la utilidad de este signo diagnóstico en la detección de complicaciones de condiciones dolorosas no infecciosas.

Efectos hepáticos:

Ketorolaco debe utilizarse con precaución en pacientes con disminución de la función o historia previa de enfermedad hepática. Pueden ocurrir elevaciones límite de una o más pruebas hepáticas en hasta un 15% de los pacientes que toman AINEs, incluyendo ketorolaco. Estas anomalías de laboratorio pueden progresar, pueden permanecer sin cambios, o pueden ser transitorias con la continuación de la terapia. En ensayos clínicos con AINEs se han reportado en aproximadamente 1% de los pacientes elevaciones notables de ALT o AST (aproximadamente tres o más veces el límite superior de lo normal). Además, se han reportado casos poco frecuentes de reacciones hepáticas severas, incluyendo ictericia y hepatitis fulminante, necrosis hepática e insuficiencia hepática, algunos de ellos con desenlace fatal.

Los pacientes con síntomas y/o signos que sugieran disfunción hepática, con pruebas hepáticas anormales, deben ser evaluados para determinar el desarrollo de una reacción hepática más severa durante el tratamiento con ketorolaco. Si se desarrollaran signos clínicos y síntomas compatibles con enfermedad hepática, o si ocurrieran manifestaciones sistémicas (por ejemplo, eosinofilia, erupción cutánea, etc), el tratamiento con ketorolaco debe interrumpirse.

Efectos hematológicos:

En algunos pacientes tratados con AINEs, incluyendo ketorolaco, se ha observado la aparición de anemia. Ésta puede deberse a la retención hídrica,


MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728

7
MONTE VERDE S.A.
M^a. del Carmen Mastandrea
APODERADA

1712



hemorragias ocultas o activas, o por efectos a nivel de la eritropoyesis. En los pacientes bajo tratamiento prolongado con AINEs deben controlarse sus valores de hemoglobina y hematocrito.

Los AINEs inhiben la agregación plaquetaria y pueden provocar la prolongación del tiempo de sangría. A diferencia de la aspirina, el efecto sobre la función plaquetaria es cuantitativamente menor, de más corta duración y reversible. Los pacientes que reciben ketorolaco que puedan ser adversamente afectados por alteraciones de la función plaquetaria, como aquellos que presenten trastornos de la coagulación o los que reciban anticoagulantes, deben ser estrictamente monitoreados.

Asma preexistente:

Los pacientes asmáticos pueden presentar crisis de asma sensibles a la aspirina. El empleo de aspirina en estos pacientes ha sido asociado con crisis fatales de broncoespasmo. Debido a que puede existir cierto tipo de reacción cruzada entre aspirina y otros AINEs, incluyendo ketorolaco, no se recomienda su empleo en pacientes con antecedente de asma sensible a aspirina y se sugiere usar con precaución en pacientes asmáticos.

Pruebas de laboratorio:

Debido a que las ulceraciones y los sangrados GI pueden aparecer sin síntomas de alerta, los médicos deben monitorear al paciente para detectar la aparición de signos o síntomas de sangrado GI. Los pacientes que reciben tratamiento prolongado con AINEs deben realizarse periódicamente controles de hemograma, función renal y hepática. Si aparecieran signos o síntomas clínicos de enfermedad hepática o renal, manifestaciones sistémicas (eosinofilia, rash, etc.) o anormalidades en los valores de laboratorio persistentes o en aumento, el tratamiento debe discontinuarse.

Uso en pediatría:

No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes de menos de 17 años de edad, por lo que no se encuentra indicado su empleo en pacientes pediátricos.

Uso en geriatría (mayores de 65 años):

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

INTERACCIONES:

Ketorolaco se une altamente a las proteínas plasmáticas (99,2%). No existe evidencia en estudios hechos con animales ni en humanos de que ketorolaco induzca o inhiba a las enzimas hepáticas que lo metabolizan ni a las que metabolizan a otras drogas.

Warfarina, digoxina, salicilatos, y heparina: La unión *in vitro* de la warfarina a las proteínas plasmáticas es sólo ligeramente reducido por ketorolaco trometamina (control de 99,5% vs. 99,3%) cuando las concentraciones de ketorolaco en plasma alcanzan de 5 a 10 mg/ml.


MONTE-VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728

8
MONTE-VERDE S.A.
M^a. del Carmen Mastandrea
APODERADA


El ketorolaco no altera la unión a proteínas de la digoxina.

Los estudios *in vitro* indican que, a concentraciones terapéuticas de salicilato (300 mcg/ml), la unión de ketorolaco se reduce de aproximadamente el 99,2% a 97,5%, lo que representa un aumento potencial del doble en los niveles plasmáticos de ketorolaco libre.

Las concentraciones terapéuticas de digoxina, warfarina, ibuprofeno, naproxeno, piroxicam, paracetamol, fenitoína y tolbutamida no alteran la unión a proteínas de ketorolaco trometamina.

En un estudio con 12 voluntarios adultos, ketorolaco se administró junto con una dosis única de 25 mg de warfarina, sin causar cambios significativos en la farmacocinética o la farmacodinamia de la warfarina. En otro estudio, el ketorolaco trometamina se administró por vía IV o IM junto con dos dosis de 5.000 U de heparina a 11 voluntarios sanos, lo que resultó en un aumento del tiempo medio de sangrado de 6,4 minutos (3,2 a 11,4 min) en comparación con una media de 6,0 minutos (3,4 a 7,5 min) para heparina sola y 5,1 minutos (3,5 a 8,5 min) para el placebo.

Aunque estos resultados no indican una interacción significativa entre ketorolaco y warfarina o heparina, la administración de ketorolaco a los pacientes que toman anticoagulantes debe realizarse con extremo cuidado, y los pacientes deben ser estrechamente monitorizados.

Los efectos de la warfarina y los AINEs, en general, en la hemorragia digestiva son sinérgicas, de manera que los pacientes que se encuentran tomando ambos fármacos en conjunto tienen un riesgo grave de padecer hemorragias GI superior a los usuarios de cualquiera de los fármacos solos.

Aspirina: Cuando ketorolaco se administra con aspirina, su unión a proteínas se reduce, aunque la concentración de ketorolaco libre no se altera. La importancia clínica de esta interacción no se conoce, sin embargo, al igual que con otros AINEs, la administración concomitante de ketorolaco trometamina y aspirina no se recomienda debido al potencial aumento de los efectos adversos.

Diuréticos: Los estudios clínicos, así como las observaciones post-comercialización, han demostrado que ketorolaco puede reducir el efecto natriurético de la furosemida y las tiazidas en algunos pacientes. Esta respuesta se ha atribuido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas renales. Durante el tratamiento concomitante con AINE, el paciente debe ser observado de cerca para detectar signos de insuficiencia renal, así como para asegurar la eficacia diurética.

Probenecida: La administración conjunta da lugar a una reducción del aclaramiento plasmático del ketorolaco y a un incremento significativo de los niveles plasmáticos y la vida media del fármaco. Por este motivo el uso concomitante de ambas drogas está contraindicado.

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


MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728

9
MONTE VERDE S.A.
M^a. del Carmen Mastandrea
AFODERADA

Metotrexato: La administración concomitante de ketorolaco 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.

Inhibidores de la ECA (enzima convertidora de angiotensina), antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARAII): Cuando se asocian inhibidores de la ECA o ARA II 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 disminución del volumen minuto (Ej.: pacientes deshidratados o pacientes ancianos con la función renal comprometida).

Existen reportes que sugieren que los AINEs pueden disminuir el efecto antihipertensivo de los inhibidores de la ECA o ARA II.

La ocurrencia de estas interacciones debe ser tenida en cuenta en pacientes que reciban ketorolaco con alguno de los antihipertensivos anteriormente mencionados. Por lo tanto, la combinación debe ser administrada con precaución, especialmente en pacientes ancianos. 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.

Drogas antiepilépticas: Se han reportado casos aislados de convulsiones cuando se administraron en forma conjunta ketorolaco con fenitoína y carbamazepina.

Drogas psicoactivas: Se han reportados casos de alucinaciones cuando se administraron en forma conjunta ketorolaco con drogas psicoactivas como fluoxetina, tiotixeno y alprazolam.

Pentoxifilina: Durante el seguimiento postcomercialización, 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 ketorolaco.

Relajantes musculares no despolarizantes: Después de la comercialización se reportaron casos posibles de interacciones entre ketorolaco y relajantes musculares no despolarizantes, que produjeron apnea en los pacientes. Aunque esto no ha sido estudiado.

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.

CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y TRASTORNOS DE LA FERTILIDAD:

Carcinogénesis: No se observó evidencia de carcinogénesis en un estudio en ratones que recibieron hasta 2 mg/kg de peso corporal/día durante 18 meses. Tampoco se observó en un estudio en ratas que recibieron hasta 5 mg/kg/día por vía oral durante 24 meses. Estas dosis son equivalentes a 0,9 y 0,5 veces,


 MONTE VERDE S.A.
 SOFIA M. ABUSAP
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MAT. NAC. 14143
 D.N.I. 22.539.728

10
 MONTE VERDE S.A.
 M^a. del Carmen Mastandrea
 APODERADA

1712

respectivamente, la exposición humana resultante de administración IM o IV de 30 mg, 4 veces por día, basado en comparaciones AUC.

Mutagénesis: No se observó ninguna evidencia de mutagenicidad en el test de Ames, la síntesis y reparación ADN no programada, y las pruebas de mutación. Igualmente, ketorolaco no causó ruptura de cromosomas en la prueba de micronúcleos murinos *in vivo*. Sin embargo, en una concentración de 1590 µg/ml (aproximadamente 1000 veces las concentraciones promedio en plasma humano), ketorolaco aumentó la ocurrencia de aberraciones cromosómicas en las células de ovario de hámster chino (CHO).

Fertilidad: No se observaron alteraciones de la fertilidad en ratas macho que recibieron 6 mg/kg/día ni en ratas hembra que recibieron 16 mg/kg/día, oral (53,1 y 50 mg/m²/día). Estas dosis son equivalentes a 0,9 y 1,6 veces, respectivamente, la exposición humana resultante de administración IM o IV de 30 mg, 4 veces por día, basado en comparaciones AUC.

EMBARAZO:

Categoría C de la FDA.

Ketorolaco 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.

Primer trimestre: No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. No ocurrió teratogenicidad en crías de conejos que recibieron dosis orales de hasta 3,6 mg/kg/día (42,35 mg/m²/día; equivalente a 0,37 veces la exposición humana resultante de la administración IM o IV de 30 mg 4 veces/día, basado en comparaciones AUC).

Segundo y tercer trimestre: Si bien no se han hecho estudios en mujeres embarazadas con ketorolaco, el uso crónico de cualquier AINE durante la segunda mitad del embarazo no es recomendado debido a posibles efectos adversos en el feto, tal como cierre prematuro del conducto arterioso, lo que puede conducir a persistente hipertensión pulmonar del recién nacido. Tales efectos han sido documentados en estudios en animales con otros AINEs.

La administración crónica de 1,5 mg/kg/día (8,8 mg/m²/día) de ketorolaco a ratas después del día 17 de gestación produjo distocia y mayor mortalidad de las crías. Esta dosis es equivalente a 0,14 veces la exposición humana resultante de la administración IM o IV de 30 mg 4 veces al día, basado en comparaciones AUC. Dosis más altas (9 mg/kg o más por día, administradas a ratas desde el día 15 de gestación) aumentaron significativamente la duración de la gestación, además de aumentar la incidencia de las muertes maternas asociadas con distocia y la reducción de los pesos al momento del parto y de sobrevivencia de las crías.

Trabajo de parto y parto: Si bien unos pocos estudios han investigado el uso de ketorolaco en obstetricia, no es recomendado como medicación pre-operatoria obstétrica o para analgesia obstétrica. Cuando es administrado durante el trabajo de parto, ketorolac atraviesa la placenta e inhibe la agregación plaquetaria del neonato. Igualmente, se deben considerar los potenciales efectos adversos sobre


MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAF
CO-DIRECTORA TECNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728

11
MONTE VERDE S.A.
M^{ra}. del Carmen Mastaró
APODERADA

la contractilidad uterina y el conducto arterioso fetal, resultando en un riesgo de hemorragia uterina aumentada y trastornos circulatorios fetales, respectivamente.

Fertilidad: 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 pretendan quedarse embarazadas.

Se debe considerar la suspensión del empleo de ketorolaco en aquellas mujeres que tengan dificultad para quedarse embarazadas, o se encuentren sometidas a un tratamiento de fertilidad.

LACTANCIA:

Debido a los potenciales efectos adversos en el lactante, no se recomienda el uso de ketorolac en madres que amamantan. Ketorolaco es distribuido a la leche materna en pequeñas cantidades. Las máximas concentraciones de 7,3 ng/ml (0,019 μ moles/litro) 2 horas después de la primera dosis y 7,9 ng/ml (0,021 μ moles/litro) 2 horas después de la quinta dosis, fueron medidos en la leche materna de mujeres que recibieron 10 mg de ketorolaco por vía oral 4 veces por día, si bien la concentración en la leche materna no llegó a alcanzar el mínimo límite de detección de 5 ng/ml (0,013 μ moles/litro) en el 40% de los sujetos sometidos a prueba. Las proporciones de concentración leche a plasma de 0,037 y 0,025 han sido calculados después de la administración de una única dosis y en estado constante, respectivamente.

EFECTOS ADVERSOS:

La frecuencia de las reacciones adversas aumenta con el aumento de las dosis de ketorolaco. Los profesionales de la salud deben estar atentos a la aparición de complicaciones severas relacionadas al empleo de ketorolac como úlceras GI, sangrado, perforación, sangrado postoperatorio, insuficiencia renal aguda, anafilaxia, reacciones anafilactoides e insuficiencia hepática. Estas complicaciones relacionadas al empleo de AINE pueden ser serias en los pacientes en quienes el ketorolac está indicado, especialmente cuando el uso no es el adecuado.

Los pacientes tratados con Ketorolaco u otros AINEs en estudios clínicos presentaron como reacciones adversas más frecuentes (entre el 1% y el 10%):

Trastornos gastrointestinales: Dolor abdominal*, diarrea/constipación, dispepsia*, flatulencia, sensación de plenitud, úlceras GI (gástricas/duodenales), sangrado activo, perforación, acidez, náuseas*, estomatitis, vómitos.

Otros síntomas: Función renal alterada, anemia, mareos, somnolencia, edema, aumento de las enzimas hepáticas, cefaleas*, hipertensión, aumento del tiempo de sangrado, dolor en el sitio de inyección, prurito, púrpura, rash, tinnitus, sudoración.

*incidencia mayor al 10%.



MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAF
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728

12
MONTE VERDE S.A.
M^a. del Carmen Mastar
APODERADA



Otros efectos adversos experimentados esporádicamente (menos del 1% de los pacientes que tomaron ketorolaco u otros AINEs) incluyeron:

Cuerpo en general: Fiebre, infecciones, sepsis.

Cardiovasculares: Insuficiencia cardíaca congestiva, palpitaciones, palidez, taquicardia, síncope.

Dermatológicos: Alopecia, fotosensibilidad, urticaria.

Gastrointestinales: Anorexia, sequedad de boca, eructos, esofagitis, sed excesiva, gastritis, glositis, hematemesis, hepatitis, aumento del apetito, ictericia, melena, sangrado rectal.

Enfermedades Hematológicas y Linfáticas: Equimosis, eosinofilia, epistaxis, leucopenia, trombocitopenia.

Metabólicos y nutricionales: Cambio de peso.

Sistema Nervioso: Sueños anormales, pensamiento anormal, ansiedad, astenia, confusión, depresión, euforia, síntomas extrapiramidales, alucinaciones, hiperactividad, incapacidad para concentrarse, insomnio, nerviosismo, parestesia, somnolencia, estupor, temblores, vértigo, malestar.

Reproductivas, mujeres: Infertilidad.

Respiratorias: Asma, tos, disnea, edema pulmonar, rinitis.

Sentidos especiales: Alteración del gusto, visión anormal, visión borrosa, pérdida de audición.

Urogenitales: Cistitis, disuria, hematuria, aumento de la frecuencia urinaria, nefritis intersticial, oliguria/poliuria, proteinuria, insuficiencia renal, retención urinaria.


Otras reacciones raramente observadas (información de la experiencia post-comercialización en pacientes que tomaron ketorolaco u otros AINEs) son las siguientes:

Cuerpo en general: Angioedema, muerte, reacciones de hipersensibilidad como anafilaxia, reacción anafiláctica, edema laríngeo, edema de lengua, mialgia.

Cardiovascular: Arritmias, bradicardia, dolor en el pecho, sofocos, hipotensión, infarto de miocardio, vasculitis.

Dermatológicas: Dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, síndrome de Lyell, reacciones bullosas incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.

Gastrointestinales: Pancreatitis aguda, insuficiencia hepática, estomatitis ulcerativa, exacerbación de la enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn).


MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728

13
MONTE VERDE S.A.
M^a. del Carmen Mastandrea
APODERADA

1712



Hematológicas y del sistema linfático: Agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica, linfadenopatía, pancitopenia, hemorragia postoperatoria de la herida (rara vez requieren transfusión de sangre).

Metabólicos y nutricionales: Hiperglucemia, hiperpotasemia, hiponatremia.
Sistema nervioso: coma, meningitis aséptica, convulsiones, psicosis.

Respiratorias: Broncoespasmo, depresión respiratoria, neumonía.

Sentidos especiales: Conjuntivitis.

Urogenitales: Dolor en el flanco con o sin hematuria y/o azotemia, síndrome urémico hemolítico.

Estudio de vigilancia post-comercialización:

Un gran estudio observacional post-comercialización, no aleatorizado, con la participación de aproximadamente 10.000 pacientes que recibieron ketorolaco trometamina IV/IM, demostró que el riesgo de sangrado gastrointestinal (GI) clínicamente grave es dosis-dependiente. Esto fue particularmente cierto en pacientes de edad avanzada que recibieron una dosis media diaria superior a 60 mg/día de ketorolaco trometamina IV/IM.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Signos y síntomas:

Los síntomas de sobredosis aguda por AINE suelen limitarse a: letargo, somnolencia, náuseas, vómitos y dolor epigástrico, generalmente reversibles con cuidados de apoyo. La hemorragia digestiva puede ocurrir. Pueden ocurrir, pero son raros: hipertensión, insuficiencia renal aguda, depresión respiratoria y coma. Se han informado con la ingestión terapéutica de AINE reacciones anafilactoides y también se pueden producir a raíz 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 ketorolaco han sido diversamente asociadas a: dolor abdominal, náuseas, vómitos, hiperventilación, úlcera péptica y/o gastritis erosiva y disfunción renal que se han resuelto después de la interrupción de la dosis.

**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN,
CONCURRE AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE
CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:**

HOSPITAL DE PEDIATRÍA DR. RICARDO GUTIÉRREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728

14
MONTE VERDE S.A.
M^a. del Carmen Mastandrea
APODERADA



17121

HOSPITAL DR. ALEJANDRO POSADAS
TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA LA PLATA
TELÉFONO: (0221) 451-5555

CONSERVACIÓN:

Almacenar a temperatura ambiente., al abrigo de la luz

PRESENTACIÓN:

Comprimidos Recubiertos 10 mg:

Envases conteniendo 10, 20 y 30 comprimidos recubiertos de 10 mg.

Comprimidos Recubiertos 20 mg:

Envases conteniendo 10, 20 y 30 comprimidos recubiertos de 20 mg.

Fecha de última revisión: / /

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO NR.: 40.592

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina. (Monte Verde S.A.).

ELABORADO ALTERNATIVAMENTE EN: Waldino Lovera y del Carmen, Zona Norte, Ciudad de Fernando de la Mora, República del Paraguay (Farmacéutica Paraguaya S.A.)

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728

15
MONTE VERDE S.A.
MA del Carmen Mast...
APODERADA

PROYECTO DE PROSPECTO



UNICALM
KETOROLACO TROMETAMINA
Comprimidos sublinguales 10 mg

1712



Industria Argentina

Venta Bajo Receta

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido sublingual de 10 mg contiene:

Ketorolaco trometamina	10.00 mg
Fosfato disódico	0.100 mg
Celulosa microcristalina	17.750 mg
Croscarmelosa sódica	10.000 mg
Aromatizante de eucaliptos	0.050 mg
Aromatizante de menta	0.050 mg
Ciclamato de sodio	0.500 mg
Acesulfame potásico	0.050 mg
Crospovidona	10.000 mg
Dióxido de silicio coloidal	1.000 mg
Estearato de magnesio	0.500 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Analgésico del grupo de los antiinflamatorios no esteroides (AINES).

Código ATC: M01AB15


ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Ketorolaco es un antiinflamatorio no esteroide, de acción analgésica periférica, que actúa inhibiendo la síntesis de las prostaglandinas. No tiene propiedades ansiolíticas ni sedantes.

FARMACOCINÉTICA

Ketorolaco trometamina es la combinación de las formas S y R enantiómeras, de las cuales la forma S tiene actividad analgésica. Administrado por vía sublingual, ketorolaco sublingual se absorbe en forma completa y más rápidamente que por vía oral.

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%). Ketorolaco es metabolizado por conjugación e hidroxilación en el hígado, y los productos de su metabolismo, junto con ketorolaco no modificado, 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 se logra después de la cuarta dosis. En el paciente de edad avanzada, la eliminación puede estar retardada.


MONTE-VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728


MONTE VERDE S.A.
M^a. del Carmen Mastandrea
APODERADA

INDICACIONES

Tratamiento a corto plazo del dolor agudo de moderado a severo.
El ketorolaco no está indicado para el tratamiento de dolores crónicos.

POSOLOGÍA

Los comprimidos no deben masticarse ni tragarse. Deben colocarse debajo de la lengua durante un lapso no menor a 5 minutos.

La dosis diaria se adecuará a la intensidad del dolor aceptándose como dosis máxima de 90 mg.

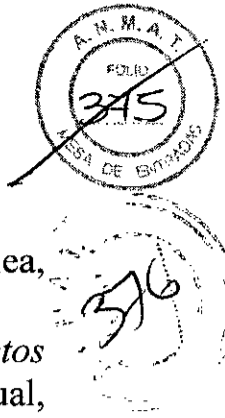
Dosis inicial: 10 mg.

Dosis de mantenimiento: 10 a 20 mg cada 6 horas, no debiendo exceder la duración del tratamiento los 5 días. Tratamientos más prolongados han sido asociados con un aumento de la incidencia de efectos adversos, algunos de ellos graves.

REACCIONES ADVERSAS

Los efectos adversos, en general, son más frecuentes con el uso prolongado y en altas dosis de ketorolaco.

- *Trastornos gastrointestinales:* náuseas, dispepsia, epigastralgia, constipación, diarrea, flatulencia, vómitos, estomatitis, melena, hematemesis, estomatitis ulcerativa, eructos, esofagitis, ulceración gastrointestinal, rectorragia, pancreatitis, sequedad de boca, sensación de plenitud, exacerbación de colitis ulcerosa y de enfermedad de Crohn. Pueden ocurrir úlcera péptica, perforación o hemorragia gastrointestinal, en ocasiones mortales, en particular en ancianos.
- *Infecciones:* meningitis aséptica.
- *Trastornos del metabolismo y de la nutrición:* anorexia, hiperpotasemia e hiponatremia.
- *Trastornos del sistema nervioso:* convulsiones, mareo, cefalea, hipercinesia, parestesias, disgeusia.
- *Trastornos psiquiátricos:* sueños anormales, alteración del pensamiento, ansiedad, depresión, insomnio, euforia, alucinaciones, reacciones psicóticas, somnolencia, disminución de la capacidad de concentración, nerviosismo.
- *Trastornos renales y urinarios:* insuficiencia renal aguda, "dolor de riñones" (con hematuria e hiperazoemia o sin ellas), polaquiuria, retención urinaria, nefritis intersticial, síndrome nefrótico, oliguria, síndrome urémico hemolítico.
- *Trastornos cardíacos:* palpitaciones, bradicardia e insuficiencia cardíaca.
- *Trastornos vasculares:* hipertensión, hipotensión, hematomas, rubefacción, palidez, hemorragia posquirúrgica.
- *Trastornos del aparato reproductor y de la mama:* infertilidad femenina.
- *Trastornos hepatobiliares:* hepatitis, ictericia colestásica, insuficiencia hepática.
- *Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:* asma bronquial, disnea, edema pulmonar, epistaxis.
- *Trastornos oculares:* alteraciones de la vista.



- *Trastornos del oído y del laberinto*: acúfenos, hipoacusia, vértigo.
- *Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo*: mialgia.
- *Otros*: edema, rash, prurito, púrpura, somnolencia, mareos, cefalea, sudoración.
- *Se han observado con una frecuencia menor al 1 % los siguientes efectos adversos*: anafilaxia, broncoespasmo, edema laríngeo, edema lingual, hipotensión, enrojecimiento facial, aumento de peso y fiebre. También han sido observados cuadros tales como: urticaria, dermatitis exfoliativa, síndrome de Lyell y de Stevens-Johnson.
- *Otros efectos adversos graves son*: hemorragia gastrointestinal, trombocitopenia, hemorragia de la herida en el postoperatorio, insuficiencia renal aguda.
- *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.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Se debe evitar la administración concomitante de ketorolaco con otros AINES, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2. 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.

Ketorolaco, como todo analgésico-antiinflamatorio no esteroide, puede ocasionar trastornos digestivos, de la hemostasis, renales y reacciones alérgicas. 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 y también para aquellos que requieran la administración concomitante de dosis bajas de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que aumenten el riesgo gastrointestinal. A su vez, 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 sagrado gastrointestinales, como heparina a dosis profilácticas, antiagregantes plaquetarios como ácido acetilsalicílico, pentoxifilina, corticosteroides por vía sistémica, anticoagulantes como warfarina, trombolíticos, y antidepresivos del tipo inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o inhibidores de la recaptación de serotonina y de noradrenalina.

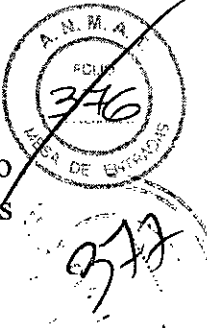
-En pacientes con insuficiencia renal con creatinina plasmática de 1.2 a 5 mg se deberá disminuir la dosis diaria a la mitad y con valores superiores a 5 mg se contraindica el uso de ketorolaco.

-Debe vigilarse atentamente la diuresis y la función renal en pacientes con insuficiencia cardíaca, cirrosis, nefropatías crónicas, así como en aquéllos sometidos a intervenciones de cirugía mayor que pudieran haber presentado hipovolemia.


MONTE VERDE S.A.
 SOFIA M. ABUSAP
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MAT. NAC. 14143
 D.N.I. 22.639.728


MONTE VERDE S.A.
 M^{ra}. del Carmen Mastandrea
 APODERADA

1712



-No se recomienda su uso en analgesia obstétrica ya que por su efecto inhibidor de la síntesis de prostaglandinas puede modificar las contracciones uterinas y la circulación fetal.

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

-*Pacientes de edad avanzada:* Esta población tiene una mayor frecuencia de reacciones adversas a los AINES, especialmente sangrado y perforación gastrointestinal, los cuales pueden ser mortales.


-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.

-Deberá tenerse precaución en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca ya que se han notificado casos de retención hídrica y edema asociados al tratamiento con AINES. El tratamiento con AINES, incluido ketorolaco puede producir retención hídrica, hipertensión y edema periférico, por lo cual debe administrarse con precaución en pacientes con descompensación cardíaca, hipertensión o patología similar.

-Deberá tenerse máxima precaución si se administra ketorolaco a pacientes que tengan trastornos en la coagulación y se deberá vigilar estrechamente a estos pacientes. La administración concomitante de ketorolaco con un tratamiento que afecte a la hemostasia, incluyendo dosis terapéuticas de tratamiento con anticoagulantes (warfarina), dosis profilácticas bajas de heparina (2500-5000 unidades dos veces al día) y dextranos, puede aumentar el riesgo de hemorragia aunque los estudios no demuestran una interacción significativa entre ketorolaco y warfarina o heparina. El tratamiento de estos pacientes con ketorolaco se debe hacer con extrema precaución, y estos pacientes deben ser estrechamente vigilados.

El tratamiento con ketorolaco puede producir pequeñas elevaciones transitorias de alguno 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 ketorolaco.

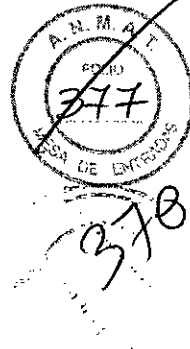
Muy raramente pueden aparecer reacciones cutáneas graves, algunas de ellas mortales, que incluyen eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, asociados al tratamiento con AINES. Parece que el riesgo que tienen los pacientes de sufrir estas reacciones es mayor al inicio del tratamiento. Debe interrumpirse la administración de ketorolaco 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.


MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728

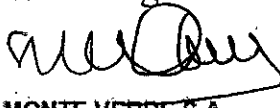

MONTE VERDE S.A.
M^a. del Carmen Mastandrea
APODERADA

CONTRAINDICACIONES

1712



- Hipersensibilidad a ketorolaco u otros antiinflamatorios no esteroideos.
- Embarazo, parto y lactancia.
- Menores de 17 años de edad.
- Debido a la falta de experiencia suficiente en el uso de ketorolaco 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.
- 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 riesgo de hemorragias.
- Debido a su efecto como antiagregante plaquetario, ketorolaco está contraindicado como analgésico profiláctico antes o durante la intervención quirúrgica debido al incremento del riesgo de hemorragia.
- Pacientes con hipovolemia o deshidratación aguda. 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. En estos pacientes, la administración de ketorolaco o de otros AINES puede originar una reducción dependiente de la dosis de la formación de las prostaglandinas renales provocando una descompensación o fallo renal. Los pacientes con mayor riesgo de sufrir esta reacción son aquellos con alteración de la función renal, hipovolemia, insuficiencia cardíaca, disfunción hepática, aquellos que estén tomando diuréticos y los ancianos. Por lo general, estos efectos desaparecen tras la interrupción del tratamiento con ketorolaco o con los otros antiinflamatorios no esteroideos.
- En pacientes que hayan experimentado crisis de asma, rinitis aguda, urticaria, edema angioneurótico u otras reacciones de tipo alérgico tras haber utilizado sustancias de acción similar (p. ej.: ácido acetilsalicílico u otros AINES).
- 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 presentan síndrome completo o parcial de pólipos nasales, angioedema y broncoespasmo.
- Pacientes con insuficiencia cardíaca grave.


MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728


MONTE VERDE S.A.
M^{te}. del Carmen Mastandrea
APODERADA

INTERACCIONES

1712



No administrar conjuntamente con:

- *Otros antiinflamatorios no esteroides*: debe evitarse el uso simultáneo con otros AINES, incluyendo ácido acetilsalicílico a cualquier dosis y los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (COX-2), pues la administración de diferentes AINES puede aumentar el riesgo de úlcera gastrointestinal y hemorragias.

- *Terapia anticoagulante (heparina-anticoagulantes orales)*: 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 de heparina pueden presentar un mayor riesgo de sangrado cuando se administren junto con ketorolaco, y su uso concomitante está contraindicado.

- *Antiagregantes plaquetarios (como ácido acetilsalicílico, ticlopidina o clopidrogel)*: 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. Ketorolaco reduce las concentraciones de tromboxano y prolonga el tiempo de sangría.

- *Pentoxifilina*: se han notificado 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 ketorolaco.

- *Sales de litio*: los AINES, incluido ketorolaco, pueden incrementar los niveles plasmáticos de litio, posiblemente por reducción de su aclaramiento renal. Deberá evitarse su administración conjunta.

- *Probenecida*: la administración conjunta da lugar a una reducción del aclaramiento plasmático y del volumen de distribución del ketorolaco así como un incremento significativo de los niveles plasmáticos y la vida media del fármaco.

- *Metotrexato*: la administración concomitante de ketorolaco 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.

También se debe tener precaución en la administración conjunta con corticosteroides, trombolíticos y antidepresivos del tipo inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina, ya que pueden aumentar el riesgo de hemorragia.

CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGENESIS

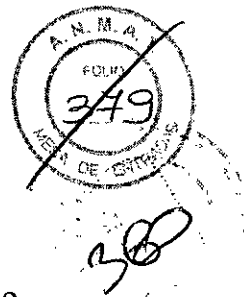
No se ha comprobado en los estudios realizados con ketorolaco sublingual.

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.639.728

MONTE VERDE S.A.
M^a. del Carmen Mastandrea
APODERADA

Fertilidad, embarazo y lactancia

1712



Fertilidad

El uso de ketorolaco, como cualquier medicamento que inhiba la síntesis de prostaglandinas, puede afectar a la fertilidad y no se recomienda en mujeres que pretendan quedarse embarazadas. Se debe considerar la retirada de ketorolaco en aquellas mujeres que tengan dificultad para quedarse embarazadas, o se encuentren sometidas a un tratamiento de fertilidad.

Embarazo

El uso de ketorolaco está contraindicado durante el parto, durante el tercer trimestre de la gestación y durante la lactancia.

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.

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativamente la gestación y/o el desarrollo del embrión/feto. Datos procedentes de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto y de malformaciones cardíacas y gastrosquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en etapas tempranas de la gestación.

Durante el tercer trimestre de la gestación, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a: toxicidad cardio-pulmonar (con cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar) y disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligo-hidroamniosis. Y a la madre y al neonato, al final del embarazo, a: posible prolongación del tiempo de hemorragia, debido a un efecto de tipo antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas, e inhibición de las contracciones uterinas, que puede producir retraso o prolongación del parto (con una tendencia mayor al sangrado en la madre y en el niño).

Lactancia

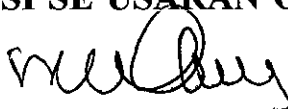
Se ha demostrado que el ketorolaco y sus metabolitos pasan al feto y a la leche de los animales. Se ha detectado que el ketorolaco se excreta en la leche humana en bajas concentraciones, por lo tanto, está contraindicado en madres en período de lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Algunos pacientes pueden experimentar somnolencia, mareo, vértigo, insomnio o depresión durante el tratamiento con ketorolaco. Por este motivo, especialmente al principio del tratamiento, se recomienda precaución al conducir vehículos o utilizar máquinas.

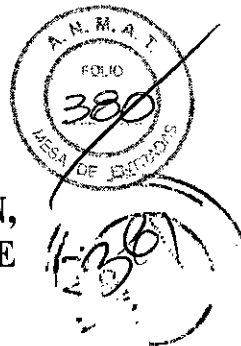
ADVERTENCIA:

EL MÉDICO DEBE EVALUAR CUIDADOSAMENTE LOS RIESGOS POTENCIALES Y LOS BENEFICIOS DEL USO DE KETOROLACO ORAL A LARGO PLAZO (MÁS 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.


MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728


MONTE VERDE S.A.
Mª. del Carmen Mastandrea
APODERADA

0712



**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN,
CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE
CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:**

HOSPITAL DE PEDIATRÍA DR. RICARDO GUTIÉRREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL DR. ALEJANDRO POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

CONSERVACIÓN:

En su envase original, a temperatura ambiente entre 15° y 30° C, al abrigo de la luz y humedad.

PRESENTACIÓN:

Envases conteniendo 10 comprimidos sublinguales.

Fecha de última revisión: / /

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO NR.: 40.592

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina. (Monte Verde S.A.).

ELABORADO ALTERNATIVAMENTE EN: Waldino Lovera y del Carmen, Zona Norte, Ciudad de Fernando de la Mora, República del Paraguay (Farmacéutica Paraguaya S.A.)


MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MAT. NAC. 14143
D.N.I. 22.539.728


MONTE VERDE S.A.
M^{te}. del Carmen Mastandrea
APODERADA