



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° 2214

BUENOS AIRES, 30 MAR 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-021639-10-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica;
y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS BERNABÓ S.A solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto SINÁLGICO – SINÁLGICO SL / KETOROLAC TROMETAMINA forma farmacéutica y concentración: Comprimidos recubiertos 10 y 20mg; Inyectable 15mg, 20mg y 60mg; comprimidos Sublinguales 10mg, autorizados por el Certificado N° 41.588.

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.

Que a fojas 100. obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° 2214

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 61 a 99 para la Especialidad Medicinal denominada SINÁLGICO - SINÁLGICO SL / KETOROLAC TROMETAMINA forma farmacéutica y concentración: Comprimidos recubiertos 10 y 20mg; Inyectable 15mg, 20mg y 60mg; comprimidos Sublinguales 10mg, propiedad de la firma LABORATORIOS BERNABÓ S.A anulando los anteriores.

5
ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 41.588 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

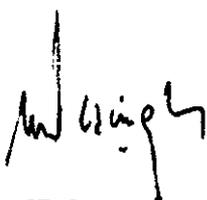
ARTICULO 3º. - Regístrese; gírese al Departamento de Registro a sus efectos, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente N° 1-0047-0000-021639-10-1

DISPOSICION N°

2214

m.b.


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



Proyecto de prospecto interno

SINALGICO
SINALGICO SL
KETOROLAC

Comprimidos recubiertos 10 y 20 mg

Comprimidos sublinguales

Inyectable 15, 30 y 60 mg

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Composición:

SINALGICO 10 mg – Comprimidos recubiertos

Cada comprimido recubierto contiene:

Ketorolac trometamina	10 mg
Celulosa microcristalina	70 mg
Croscarmelosa sódica	6 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa/polietilenglicol	3,5 mg
Estearato de magnesio	2,4 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa/dióxido de tita- nio/ triacetina/ lactosa	1,5 mg
Celactosa c.s.p.	200 mg

SINALGICO 20 mg – Comprimidos recubiertos

Cada comprimido recubierto contiene:

Ketorolac trometamina	20 mg
Celulosa microcristalina	88 mg
Croscarmelosa sódica	7,5 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa/polietilenglicol	4,9 mg
Estearato de magnesio	3,0 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa/dióxido de tita- nio/ triacetina/ lactosa	2,1 mg
Amaranto	4,2 mcg
Celactosa c.s.p.	250 mg

[Handwritten Signature]
DR. ROGELIO J. CALLEJA
M.P.C. 55
DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO FERNANDESA

2214



SINALGICO 15 mg – Inyectable

Cada ampolla contiene:

Ketorolac trometamina	15 mg
Cloruro de sodio	5 mg
Hidróxido de sodio	500 mcg
Alcohol etílico	200 mcl
Agua destilada apirógena c.s.p.	1 ml

SINALGICO 30 mg – Inyectable

Cada ampolla contiene:

Ketorolac trometamina	30 mg
Cloruro de sodio	5 mg
Hidróxido de sodio	500 mcg
Alcohol etílico	200 mcl
Agua destilada apirógena c.s.p.	1 ml

SINALGICO 60 mg – Inyectable

Cada ampolla contiene:

Ketorolac trometamina	60 mg
Cloruro de sodio	10 mg
Alcohol etílico	400 mcl
Hidróxido de sodio	1 mg
Agua destilada apirógena c.s.p.	2 ml

SINALGICO SL Comprimidos sublinguales

Cada comprimido sublingual contiene:

Ketorolac Trometamina	10 mg
Celulosa microcristalina	28 mg
Fosfato disódico dihidrato	7 mg
Crospovidona	3 mg
Croscarmelosa sódica	3 mg
Esencia menta	2 mg
Ciclamato de sodio	2 mg
Acesulfame potásico	1 mg
Dióxido de silicio	1 mg
Estearato de magnesio	500 mcg
Mentol	250 mcg
Celactosa c.s.p.	80 mg

[Handwritten Signature]
DR. ROGELIO G. CALLEJA
M. P. 6756
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS DE NASS S.A.

2214



Acción terapéutica:

Analgésico, antiinflamatorio no esteroideo.

Indicaciones:

Por vía oral: tratamiento a corto plazo del dolor agudo de moderado a severo.

Por vía parenteral: tratamiento a corto plazo del dolor post-operatorio agudo de moderado a severo.

Ketoralac no está indicado para el tratamiento del dolor crónico.

Acción farmacológica:

Ketoralac 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.

Farmacocinética:

Ketoralac es absorbido con rapidez luego de la administración oral e intramuscular, con un pico de concentración plasmática entre 1 y 2 horas.

Ketoralac se absorbe rápidamente luego de su administración sublingual, alcanzando aproximadamente a los 6 minutos concentraciones 4 veces superiores a las alcanzadas en el mismo tiempo por la vía oral.

La vida media de eliminación en jóvenes varía entre 4 a 6 horas y en ancianos, entre 5 y 8 y ½ horas; más de 99% de ketoralac se une a las proteínas plasmáticas. En general, si se administra cada 6 horas, la meseta de concentración plasmática se alcanza a las 24 horas, por lo que puede requerirse una dosis de ataque (doble de la de mantenimiento) para acortar el período en que se alcanza un importante efecto analgésico. La principal vía de eliminación de ketoralac trometamina y sus metabolitos (parahidroxilados y conjugados) es la urinaria (92%), excretándose el resto (6%) por heces.

Posología y modo de uso:

La dosis diaria se adecuará a la intensidad del dolor y a la función renal del paciente.

D. ROGELIO CALLEJA
M.P. 6756
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIO BERNARDI S.A.

2214



Comprimidos sublinguales: la dosis inicial es de 10 mg. La dosis de mantenimiento es de 10-20 mg cada 6 horas no debiendo exceder la duración del tratamiento los 5 días.

El comprimido deberá ser colocado debajo de la lengua y retenido durante por lo menos 5 minutos sin tragar ni masticar.

Comprimidos: La dosis inicial es de 10 mg. La dosis de mantenimiento es de 10 a 20 mg, cada 6 horas, no debiendo exceder la duración del tratamiento los 5 días.

Inyectable: Uso por vía intramuscular. Se aconseja una dosis inicial de 10 mg con dosis subsiguientes de 10 a 30 mg cada 8 horas, con 2 días de duración máxima del tratamiento.

De ser necesario puede continuarse el tratamiento por venoclisis, utilizando una dilución de 60 mg de ketorolac en 500 ml de solución fisiológica o dextrosa al 5 %.

Esta dilución corresponde a 0,12 mg de ketorolac por mililitro.

Los tratamientos más prolongados han sido asociados con un aumento de la incidencia de efectos adversos, algunos de ellos graves. En los pacientes que han recibido ketorolac inyectable y que sean transferidos a comprimidos de 10 ó 20 mg, la dosis combinada no deberá exceder los 90 mg.

En todos los casos deberá respetarse la dosis máxima diaria indicada.

En ancianos: la seguridad y eficacia en personas mayores de 65 años no ha sido establecida.

En niños: ketorolac no debe ser utilizado en menores de 16 años

En insuficiencia renal: la dosificación debe ser reducida de acuerdo al grado de disfunción renal.

Dosis mínima: 40 mg/día.

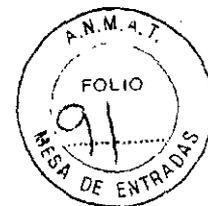
Dosis máxima: 90 mg/día.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad al ketorolac.
- Embarazo, parto: durante el parto, debido a la inhibición de prostaglandinas, Ketorolac puede afectar la circulación fetal e inhibir las contracciones uterinas.
- Lactancia.
- Menores de 16 años de edad.

D. ROGELIO J. CALLEJA
M.P. 9156
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS BERNARDO S.A.

2214



- Debido a la falta de experiencia suficiente en el uso de ketorolac en pacientes mayores de 65 años de edad y hasta tanto no se disponga de mayor información, se contraindica su uso en dicho grupo etario.
- Insuficiencia hepática severa y/o insuficiencia renal moderada o severa.
- Úlcera gastroduodenal en evolución o con antecedentes de úlcera o de hemorragia digestiva o de perforación.
- 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.
- Pacientes con hipovolemia o deshidratación aguda.
- Asma.
- Pacientes con antecedentes de alergia a otros antiinflamatorios no esteroides (AINES), y en particular en aquellos a quienes la aspirina u otros inhibidores de la síntesis de prostaglandinas induzcan reacciones de tipo alérgico; como así también en aquellos que presenten síndrome completo o parcial de pólipos nasales, angioedema y broncoespasmo.
- Uso como profilaxis analgésica antes de cualquier cirugía mayor.
- Uso en el periodo perioperatorio de una cirugía de bypass coronario.
- Uso concomitante con probenecid o con pentoxifilina.

Advertencias:

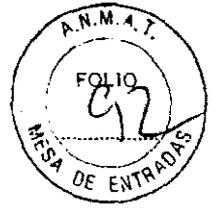
La duración total del uso de ketorolac no debe exceder los 5 días. SINALGICO no debe utilizarse concomitantemente con otras formas de ketorolac u otros AINE.

• *Reacciones gastrointestinales - Riesgo de ulceración, sangrado y perforación:*

SINALGICO está contraindicado en pacientes con antecedentes de úlcera péptica y / o hemorragia gastrointestinal. Ketorolac puede causar graves reacciones adversas gastrointestinales incluyendo sangrado, ulceración y perforación del estómago o del intestino delgado o intestino grueso, que pueden ser mortales. Estos eventos adversos graves pueden ocurrir en cualquier momento, con o sin síntomas de advertencia.

La incidencia y severidad de complicaciones gastrointestinales aumenta con el aumento de la dosis y la duración del tratamiento. Aún la terapia a corto plazo no está exenta de riesgos. Además de los antecedentes de enfermedad ulcerosa, otros factores que aumentan el

[Handwritten signature]
D. ROGELIO CALLEJA
M.P. 256
LABORATORIO TECNICO
LABORATORIOS BERNARDO S.A.



riesgo de sangrado gastrointestinal en pacientes tratados con AINE incluyen: el uso concomitante de corticoides orales o anticoagulantes, mayor duración de la terapia con AINE, tabaquismo, consumo de alcohol, edad avanzada y mal estado general.

Para minimizar el riesgo potencial de un evento adverso gastrointestinal, se debe usar la dosis efectiva más baja, durante el menor tiempo posible.

Los pacientes deben ser instruidos con respecto a la aparición de signos relacionados con efectos adversos gastrointestinales serios y deben ser controlados más estrictamente que si se usaran otros analgésicos antiinflamatorios no esteroides.

• *Reacciones hematológicas:* Ketorolac afecta la agregación plaquetaria. Se debe tener precaución en pacientes que tienen trastornos de la coagulación (hemorragia cerebrovascular, diátesis hemorrágica, hemostasia incompleta o alto riesgo de sangrado). Los pacientes tratados con dosis terapéuticas o profilácticas de anticoagulantes tienen un mayor riesgo de complicaciones de sangrado si se administra ketorolac al mismo tiempo, por lo tanto, administrar la terapia concomitante con precaución extrema. Se debe tener especial precaución con el uso de ketorolac pre o intraoperatorio ya que puede producir hematomas y sangrado de las heridas quirúrgicas.

SINALGICO se debe administrar con precaución en el postoperatorio. En algunos pacientes tratados con AINE se ha descrito el desarrollo de anemia. Esto puede ser debido a la retención de líquidos, o a la pérdida de sangre gastrointestinal ya sea oculta o grave, o a un efecto sobre la eritropoyesis.

• *Reacciones renales:* Ketoralac y sus metabolitos se eliminan principalmente por los riñones. Los pacientes con clearance de creatinina reducido tendrán disminución del aclaramiento de la droga. SINALGICO está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal avanzada

En pacientes en los que las prostaglandinas renales tienen una función compensatoria en el mantenimiento de la perfusión renal, la administración de un AINE puede causar una reducción dosis dependiente de la formación de prostaglandinas y del flujo sanguíneo renal, pudiendo desencadenar una descompensación renal manifiesta. La disminución del volumen intravascular, aumenta el riesgo de toxicidad renal con AINE. Por lo tanto, los pacientes tratados con SINALGICO deben estar bien hidratados.

SINALGICO se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia renal, insufi-

ROGELIO CALLEJA
M.P. 1756
TÉCNICO
LABORATORIO DE ANÁLISIS A

2214



ciencia cardiaca, disfunción hepática, pacientes que toman diuréticos o inhibidores de la ECA, y en ancianos. La administración a largo plazo de los AINE puede provocar necrosis papilar renal y otras lesiones renales como la nefritis intersticial y síndrome nefrótico.

- *Reacciones anafilácticas:* Pueden ocurrir en pacientes con o sin antecedentes de reacciones alérgicas a la aspirina o a otros AINE y en pacientes sin exposición previa al ketorolac. Ante la aparición de una reacción alérgica, se debe suspender el tratamiento de inmediato. No debe administrarse en pacientes asmáticos que padecen rinitis con o sin pólipos nasales, o que presentan broncoespasmos severos y potencialmente fatales después de tomar aspirina u otros AINE.

- *Reacciones cardiovasculares:* Se ha demostrado un riesgo incrementado de eventos cardiovasculares trombóticos, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular, que puede ser mortal con todos los AINE, tanto los COX-2 selectivos como los no selectivos. Los pacientes con enfermedad cardiovascular o con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular pueden estar en mayor riesgo. Para minimizar el riesgo potencial se debe utilizar la dosis efectiva más baja y la menor duración posible. Los pacientes deben ser informados acerca de los signos y / o síntomas de eventos cardiovasculares y la conducta a seguir en caso de presentarse. No hay evidencia consistente de que el uso concomitante de aspirina asociado a otros AINE reduce el riesgo incrementado de eventos cardiovasculares trombóticos. El uso concomitante de aspirina y AINE aumenta el riesgo de eventos gastrointestinales graves.

- *Hipertensión:* Los AINE pueden provocar hipertensión arterial o empeoramiento de hipertensión preexistente, contribuyendo al aumento de la incidencia de eventos cardiovasculares. Los pacientes que toman tiazidas o diuréticos de asa pueden tener disminución de la respuesta a estas terapias cuando se toman AINE.

- *Insuficiencia cardiaca congestiva y edema:* Ketorolac puede producir retención de líquidos, edema, retención de Cl Na, oliguria y elevación del nitrógeno ureico sérico y la creatinina.

- *Reacciones dermatológicas:* Los AINE, incluyendo ketorolac, pueden causar efectos adversos graves, como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), que puede ser mortal. Informar a los pacientes sobre los signos y síntomas de las manifestaciones cutáneas graves. Suspender el tratamiento en caso de aparición de erupción cutánea o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

DR. ROGELIO CALVEJA
M.P. 1285
DIRECCION TECNICO
LABORATORIOS BERNARDI S.A

2214



• *Reacciones hepáticas:* Se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática o antecedentes de enfermedad hepática. Pequeñas elevaciones de enzimas hepáticas pueden ocurrir en hasta un 15% de los pacientes que toman AINE, incluyendo ketorolac. Estas anomalías de laboratorio pueden progresar, pueden permanecer sin cambios, o pueden ser transitorias con la continuación de la terapia. Se reportaron elevaciones importantes de TGP o TGO (aproximadamente tres o más veces el límite superior) en aproximadamente el 1% de los pacientes en ensayos clínicos con AINE y casos poco frecuentes de reacciones hepáticas severas, incluyendo ictericia, hepatitis fulminante, necrosis hepática e insuficiencia hepática grave.

• *Trabajo de parto:* No se recomienda su uso en analgesia obstétrica ya que por su efecto inhibidor de síntesis de prostaglandinas puede disminuir las contracciones uterinas y modificar la circulación fetal.

• SINALGICO 15 y 30 mg inyectable contiene 200 mcl/ml de alcohol etílico como excipiente y SINALGICO 60 mg inyectable contiene 400 mcl/ml de alcohol etílico como excipiente por lo cual no debe utilizarse para analgesia epidural o intratecal.

Debido a su contenido en alcohol no debe administrarse a pacientes bajo tratamiento con disulfiram.

Precauciones:

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

Las modificaciones de las enzimas hepáticas (aumento de TGP y TGO) pueden ser transitorias o no, por lo que en estos casos los pacientes deben ser monitoreados con frecuencia.

Interacciones medicamentosas:

Ketorolac se une a proteínas plasmáticas en un 99.2%. No existe evidencia en animales o estudios en humanos que ketorolac induzca o inhiba las enzimas hepáticas capaces de metabolizar a otras drogas.

• Warfarina, digoxina, salicilatos, y heparina:

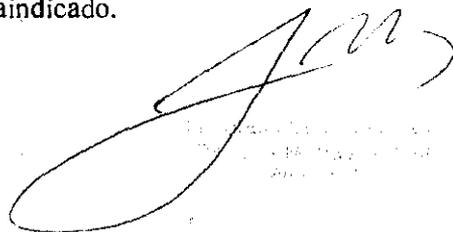
ketorolac reduce ligeramente la unión de la warfarina a las proteínas plasmáticas, no altera

DR. ROGELIO J. CALLEJA
DIRECCIÓN MÉDICA
LABORATORIO DE ANÁLISIS CLÍNICOS

la unión de la digoxina. Dosis terapéuticas de salicilato (300 mcg / ml), reducen la unión de ketorolac a proteínas plasmáticas, aumentando los niveles plasmáticos de ketorolac. Las concentraciones terapéuticas de digoxina, warfarina, ibuprofeno, naproxeno, piroxicam, paracetamol, fenitoína y tolbutamida no alteran la unión de ketorolac a las proteínas plasmáticas.

La warfarina y los AINE, sinergizan sus efectos en la hemorragia digestiva, aumentando el riesgo de hemorragias gastrointestinales graves.

- Aspirina: No se recomienda el uso concomitante de aspirina y ketorolac, debido al potencial aumento de efectos adversos.
- Diuréticos: ketorolac puede reducir el efecto natriurético de la furosemida y tiazidas. Durante el tratamiento concomitante con SINALGICO, se debe observar al paciente para detectar signos de insuficiencia renal, así como para asegurar la eficacia diurética.
- Probenecid: La administración concomitante de ketorolac oral y probenecid resultó en una disminución significativa del clearance y el volumen de distribución de ketorolac y un aumento en los niveles plasmáticos y la vida media terminal de ketorolac. Por lo tanto, el uso concomitante de probenecid y SINALGICO y está contraindicado.
- Litio: Los AINE producen una elevación de los niveles plasmáticos de litio y una reducción del clearance renal. Se debe observar cuidadosamente a los pacientes para detectar signos de toxicidad por litio.
- Metotrexato: Los AINE pueden aumentar la toxicidad del metotrexato.
- Inhibidores de la ECA y antagonistas del receptor de angiotensina II: Su uso concomitante puede aumentar el riesgo de insuficiencia renal, sobre todo en pacientes con depleción de volumen. Los AINE pueden disminuir el efecto antihipertensivo de los inhibidores de la ECA y / o antagonistas de la angiotensina II.
- Antiepilépticos: Se reportaron casos esporádicos de convulsiones durante el uso concomitante de ketorolac y antiepilépticos (fenitoína, carbamazepina).
- Sustancias psicoactivas: Se han reportado alucinaciones cuando ketorolac se usa en pacientes que toman psicofármacos (fluoxetina, alprazolam).
- Pentoxifilina: Cuando ketorolac se administra simultáneamente con pentoxifilina, hay una mayor tendencia al sangrado. Por lo tanto, el uso concomitante de SINALGICO y pentoxifilina está contraindicado.



DR. ROBERTO J. CALLEJA
M.P. 6758
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS BERNARDO S.A.

2214



- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): El uso concomitante de AINE e ISRS, aumenta el riesgo de sangrado gastrointestinal.

Carcinogénesis, mutagénesis, daños en la fertilidad:

No se ha descrito hasta el momento evidencia de carcinogénesis, mutagénesis o daño en la fertilidad con el uso de ketorolac.

Embarazo - Efectos teratogénicos:

En la especie humana, no se ha señalado ninguna malformación particular. Sin embargo, se requieren estudios epidemiológicos complementarios para confirmar o invalidar este concepto.

Se recomienda no administrar ketorolac durante los tres primeros meses del embarazo debido al posible riesgo teratogénico.

Durante el curso del tercer trimestre, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a una toxicidad cardiopulmonar (hipertensión pulmonar con cierre prematuro del ductus arterioso) y renal, pudiendo exponer en el final del embarazo a la madre y al bebé a un alargamiento de los tiempos de hemorragia.

En consecuencia, la toma de AINE está contraindicada durante el embarazo.

Trabajo de parto:

No se recomienda su uso en analgesia obstétrica. Al ser administrado durante el trabajo de parto, ketorolac atraviesa la placenta e inhibe la agregación plaquetaria en el neonato.

Lactancia:

Ketorolac no está indicado en la mujer que amamanta.

Pediatría

Ketorolac no debe utilizarse en menores de 16 años.

Uso en pacientes ancianos:

Los pacientes ancianos o debilitados toleran menos que los jóvenes las ulceraciones y hemorragias, lo cual ocasiona más accidentes gastrointestinales fatales en ancianos.

DR. ROGELIO CALLEJA
M.P. 6754
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS BERNARDO

2214



Debido a la falta de experiencia suficiente en el uso de ketorolac en pacientes mayores de 65 años de edad y hasta tanto no se disponga de mayor información, se contraindica su uso en dicho grupo etario.

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas, en general, son más frecuentes con el uso prolongado y en altas dosis de ketorolac.

Ocasionales (1% al 10 %):

Generales: edema.

Cardiovascular: hipertensión.

Dermatológicos: rash, prurito.

Gastrointestinales: náuseas, dispepsia, epigastralgia, diarrea, vómitos, flatulencia, constipación, estomatitis, sensación de plenitud gastrointestinal.

Hematológicos: púrpura.

Sistema nervioso: cefalea (incidencia mayor al 10%), somnolencia, mareos, sudoración.

Raras (menos del 1%):

Generales: aumento de peso, fiebre, infecciones, astenia, edema laríngeo, edema lingual, mialgias, anafilaxia.

Cardiovascular: palpitaciones, palidez, síncope.

Dermatológicos: urticaria, rash maculopapular, dermatitis exfoliativa, síndrome de Lyell, síndrome de Steven Johnson.

Gastrointestinales: gastritis, hemorragia rectal, eructos, anorexia, aumento del apetito, hepatitis, falla hepática, ictericia colostática, pancreatitis, melena.

Hematológicos: epistaxis, anemia, leucopenia, eosinofilia, trombocitopenia.

Sistema nervioso: temblor, alucinaciones, euforia, síntomas extrapiramidales, vértigo, parestesias, depresión, insomnio, nerviosismo, sed excesiva, sequedad bucal, alteraciones de la visión, falta de concentración, hiperquinesia, estupor.

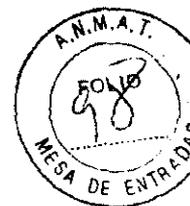
Respiratorio: disnea, edema pulmonar, rinitis, tos, epistaxis.

Órganos de los sentidos: anomalías del gusto, visión borrosa, tinitus, hipoacusia.

Urogenitales: hematuria, proteinuria, oliguria, poliuria, retención urinaria, hiponatremia, hiperkalemia, síndrome urémico hemolítico.

D. ROGELIO CALLEJA
M.P. 6756
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS BERNABÉ S.A.

2214



Sobredosificación:

La sobredosis por Ketorolac ha sido asociada a dolor abdominal, náuseas, vómitos, hiperventilación, disfunción renal, hemorragia y ulceración gastrointestinal.

Los síntomas tras una sobredosis aguda de AINE suelen limitarse a letargo, somnolencia, náuseas, vómitos y dolor epigástrico, generalmente reversibles con tratamiento de soporte. Puede ocurrir hemorragia digestiva. Rara vez: Hipertensión, insuficiencia renal aguda, depresión respiratoria y coma.

El tratamiento es sintomático y de apoyo. Se puede utilizar carbón activado (60 g hasta 100 g en adultos, 1 g / kg a 2 g / kg en niños). La diuresis forzada, alcalinización de la orina, la hemodiálisis o la hemoperfusión pueden no ser útiles debido a la alta unión a proteínas.

“Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 - 6666 / 2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654 - 6648 / 4658 - 7777”

Presentación:

SINALGICO 10 y 20 mg comprimidos recubiertos: envases con 10, 20 y 40 comprimidos recubiertos.

SINALGICO SL Comprimidos Sublinguales: envases con 6, 10, 20 y 30 comprimidos sublinguales.

SINALGICO 15 y 30 mg inyectable: envases con 3, 6 y 12 ampollas.

SINALGICO 60 mg inyectable: envases con 1, 3, 6 y 12 ampollas.

Conservar en lugar seco los comprimidos y preferentemente entre 15° y 30°C

Inyectable: Conservar preferentemente a temperatura entre 15° y 30°C

Mantener fuera del alcance de los niños

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 41.588

Director Técnico: Rogelio José Calleja. Farmacéutico. Licenciado en Industrias Bioquímico-Farmacéuticas.

Dr. ROGELIO J. CALLEJA
M.P. 1156
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS BERNARDI S.A.

2214



LABORATORIOS BERNABO S.A.

Terrada 2346

C 1416 ARZ - CABA

Tel.: 4501-3278/79

www.laboratoriosbernabo.com

Elaboración comprimidos recubiertos: Terrada 2346 C1416ARZ CABA.

Acondicionamiento comprimidos recubiertos: Terrada 2346 C1416ARZ CABA. y/o

Arengreen 830 C1405CYH CABA-Teodoro Vilardebó 2839/65 C1417AHO CABA.

Elaboración inyectable: Gregorio Aráoz de Lamadrid 1385 C1267AAA CABA.

Elaboración comprimidos sublinguales: Terrada 2346 C1416ARZ CABA y/o Santa Rosa 3676 B1644BVF Victoria, Ptdo. S. Fernando. Pcia. de Buenos Aires.

Acondicionamiento comprimidos sublinguales: Terrada 2346 C1416ARZ CABA y/o Santa Rosa 3676 B1644BVF Victoria, Ptdo. S. Fernando. Pcia. de Buenos Aires. y/o Arengreen 830 C1405CYH CABA-Teodoro Vilardebó 2839/65 C1417AHO CABA.

Fecha última revisión: .../.../...

A large, stylized handwritten signature in black ink, likely belonging to Rogelio Calleja.

Rogelio Calleja
D. ROGELIO CALLEJA
M.P. 756
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS BERNABO S.A.

2214



Proyecto de prospecto interno

**SINALGICO
SINALGICO SL
KETOROLAC**

Comprimidos recubiertos 10 y 20 mg

Comprimidos sublinguales

Inyectable 15, 30 y 60 mg

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Composición:

SINALGICO 10 mg – Comprimidos recubiertos

Cada comprimido recubierto contiene:

Ketorolac trometamina	10 mg
Celulosa microcristalina	70 mg
Croscarmelosa sódica	6 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa/polietilenglicol	3,5 mg
Estearato de magnesio	2,4 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa/dióxido de titanio/ triacetina/ lactosa	1,5 mg
Celactosa c.s.p.	200 mg

SINALGICO 20 mg – Comprimidos recubiertos

Cada comprimido recubierto contiene:

Ketorolac trometamina	20 mg
Celulosa microcristalina	88 mg
Croscarmelosa sódica	7,5 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa/polietilenglicol	4,9 mg
Estearato de magnesio	3,0 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa/dióxido de titanio/ triacetina/ lactosa	2,1 mg
Amaranto	4,2 mcg
Celactosa c.s.p.	250 mg

D. ROGELIO J. CALLEJA
M.P. 6756
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS BERNABO S.A.

2214



SINALGICO 15 mg – Inyectable

Cada ampolla contiene:

Ketorolac trometamina	15 mg
Cloruro de sodio	5 mg
Hidróxido de sodio	500 mcg
Alcohol etílico	200 mcl
Agua destilada apirógena c.s.p.	1 ml

SINALGICO 30 mg – Inyectable

Cada ampolla contiene:

Ketorolac trometamina	30 mg
Cloruro de sodio	5 mg
Hidróxido de sodio	500 mcg
Alcohol etílico	200 mcl
Agua destilada apirógena c.s.p.	1 ml

SINALGICO 60 mg – Inyectable

Cada ampolla contiene:

Ketorolac trometamina	60 mg
Cloruro de sodio	10 mg
Alcohol etílico	400 mcl
Hidróxido de sodio	1 mg
Agua destilada apirógena c.s.p.	2 ml

SINALGICO SL Comprimidos sublinguales

Cada comprimido sublingual contiene:

Ketorolac Trometamina	10 mg
Celulosa microcristalina	28 mg
Fosfato disódico dihidrato	7 mg
Crospovidona	3 mg
Croscarmelosa sódica	3 mg
Esencia menta	2 mg
Ciclamato de sodio	2 mg
Acesulfame potásico	1 mg
Dióxido de silicio	1 mg
Estearato de magnesio	500 mcg
Mentol	250 mcg
Celactosa c.s.p.	80 mg

[Handwritten Signature]
 DR. ROGELIO S. CALLEJA
 M.P. 6756
 DIRECTOR TÉCNICO
 LABORATORIOS BERNABO S.A.

2214



Acción terapéutica:

Analgésico, antiinflamatorio no esteroideo.

Indicaciones:

Por vía oral: tratamiento a corto plazo del dolor agudo de moderado a severo.

Por vía parenteral: tratamiento a corto plazo del dolor post-operatorio agudo de moderado a severo.

Ketoralac no está indicado para el tratamiento del dolor crónico.

Acción farmacológica:

Ketoralac 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.

Farmacocinética:

Ketoralac es absorbido con rapidez luego de la administración oral e intramuscular, con un pico de concentración plasmática entre 1 y 2 horas.

Ketoralac se absorbe rápidamente luego de su administración sublingual, alcanzando aproximadamente a los 6 minutos concentraciones 4 veces superiores a las alcanzadas en el mismo tiempo por la vía oral.

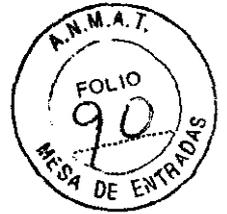
La vida media de eliminación en jóvenes varía entre 4 a 6 horas y en ancianos, entre 5 y 8 y ½ horas; más de 99% de ketoralac se une a las proteínas plasmáticas. En general, si se administra cada 6 horas, la meseta de concentración plasmática se alcanza a las 24 horas, por lo que puede requerirse una dosis de ataque (doble de la de mantenimiento) para acortar el período en que se alcanza un importante efecto analgésico. La principal vía de eliminación de ketoralac trometamina y sus metabolitos (parahidroxilados y conjugados) es la urinaria (92%), excretándose el resto (6%) por heces.

Posología y modo de uso:

La dosis diaria se adecuará a la intensidad del dolor y a la función renal del paciente.

D. ROGELIO J. CALLEJA
M.P. 6756
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS BERNABO S.A.

2214



Comprimidos sublinguales: la dosis inicial es de 10 mg. La dosis de mantenimiento es de 10-20 mg cada 6 horas no debiendo exceder la duración del tratamiento los 5 días.

El comprimido deberá ser colocado debajo de la lengua y retenido durante por lo menos 5 minutos sin tragar ni masticar.

Comprimidos: La dosis inicial es de 10 mg. La dosis de mantenimiento es de 10 a 20 mg, cada 6 horas, no debiendo exceder la duración del tratamiento los 5 días.

Inyectable: Uso por vía intramuscular. Se aconseja una dosis inicial de 10 mg con dosis subsiguientes de 10 a 30 mg cada 8 horas, con 2 días de duración máxima del tratamiento.

De ser necesario puede continuarse el tratamiento por venoclisis, utilizando una dilución de 60 mg de ketorolac en 500 ml de solución fisiológica o dextrosa al 5 %.

Esta dilución corresponde a 0,12 mg de ketorolac por mililitro.

Los tratamientos más prolongados han sido asociados con un aumento de la incidencia de efectos adversos, algunos de ellos graves. En los pacientes que han recibido ketorolac inyectable y que sean transferidos a comprimidos de 10 ó 20 mg, la dosis combinada no deberá exceder los 90 mg.

En todos los casos deberá respetarse la dosis máxima diaria indicada.

En ancianos: la seguridad y eficacia en personas mayores de 65 años no ha sido establecida.

En niños: ketorolac no debe ser utilizado en menores de 16 años

En insuficiencia renal: la dosificación debe ser reducida de acuerdo al grado de disfunción renal.

Dosis mínima: 40 mg/día.

Dosis máxima: 90 mg/día.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad al ketorolac.
- Embarazo, parto: durante el parto, debido a la inhibición de prostaglandinas, Ketorolac puede afectar la circulación fetal e inhibir las contracciones uterinas.
- Lactancia.
- Menores de 16 años de edad.

D. ROGELIO CALLEJA
M.P. 8756
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS BERNABO S.A

2214



- Debido a la falta de experiencia suficiente en el uso de ketorolac en pacientes mayores de 65 años de edad y hasta tanto no se disponga de mayor información, se contraindica su uso en dicho grupo etario.
- Insuficiencia hepática severa y/o insuficiencia renal moderada o severa.
- Úlcera gastroduodenal en evolución o con antecedentes de úlcera o de hemorragia digestiva o de perforación.
- 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.
- Pacientes con hipovolemia o deshidratación aguda.
- Asma.
- Pacientes con antecedentes de alergia a otros antiinflamatorios no esteroides (AINES), y en particular en aquellos a quienes la aspirina u otros inhibidores de la síntesis de prostaglandinas induzcan reacciones de tipo alérgico; como así también en aquellos que presenten síndrome completo o parcial de pólipos nasales, angioedema y broncoespasmo.
- Uso como profilaxis analgésica antes de cualquier cirugía mayor.
- Uso en el periodo perioperatorio de una cirugía de bypass coronario.
- Uso concomitante con probenecid o con pentoxifilina.

Advertencias:

La duración total del uso de ketorolac no debe exceder los 5 días. SINALGICO no debe utilizarse concomitantemente con otras formas de ketorolac u otros AINE.

• *Reacciones gastrointestinales - Riesgo de ulceración, sangrado y perforación:*

SINALGICO está contraindicado en pacientes con antecedentes de úlcera péptica y / o hemorragia gastrointestinal. Ketorolac puede causar graves reacciones adversas gastrointestinales incluyendo sangrado, ulceración y perforación del estómago o del intestino delgado o intestino grueso, que pueden ser mortales. Estos eventos adversos graves pueden ocurrir en cualquier momento, con o sin síntomas de advertencia.

La incidencia y severidad de complicaciones gastrointestinales aumenta con el aumento de la dosis y la duración del tratamiento. Aún la terapia a corto plazo no está exenta de riesgos. Además de los antecedentes de enfermedad ulcerosa, otros factores que aumentan el

Rogelio Calleja
D. ROGELIO CALLEJA
M.P. 6756
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS BERNABO S.A.

2214



riesgo de sangrado gastrointestinal en pacientes tratados con AINE incluyen: el uso concomitante de corticoides orales o anticoagulantes, mayor duración de la terapia con AINE, tabaquismo, consumo de alcohol, edad avanzada y mal estado general.

Para minimizar el riesgo potencial de un evento adverso gastrointestinal, se debe usar la dosis efectiva más baja, durante el menor tiempo posible.

Los pacientes deben ser instruidos con respecto a la aparición de signos relacionados con efectos adversos gastrointestinales serios y deben ser controlados más estrictamente que si se usaran otros analgésicos antiinflamatorios no esteroides.

- *Reacciones hematológicas:* Ketorolac afecta la agregación plaquetaria. Se debe tener precaución en pacientes que tienen trastornos de la coagulación (hemorragia cerebrovascular, diátesis hemorrágica, hemostasia incompleta o alto riesgo de sangrado). Los pacientes tratados con dosis terapéuticas o profilácticas de anticoagulantes tienen un mayor riesgo de complicaciones de sangrado si se administra ketorolac al mismo tiempo, por lo tanto, administrar la terapia concomitante con precaución extrema. Se debe tener especial precaución con el uso de ketorolac pre o intraoperatorio ya que puede producir hematomas y sangrado de las heridas quirúrgicas.

SINALGICO se debe administrar con precaución en el postoperatorio. En algunos pacientes tratados con AINE se ha descrito el desarrollo de anemia. Esto puede ser debido a la retención de líquidos, o a la pérdida de sangre gastrointestinal ya sea oculta o grave, o a un efecto sobre la eritropoyesis.

- *Reacciones renales:* Ketorolac y sus metabolitos se eliminan principalmente por los riñones. Los pacientes con clearance de creatinina reducido tendrán disminución del aclaramiento de la droga. SINALGICO está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal avanzada

En pacientes en los que las prostaglandinas renales tienen una función compensatoria en el mantenimiento de la perfusión renal, la administración de un AINE puede causar una reducción dosis dependiente de la formación de prostaglandinas y del flujo sanguíneo renal, pudiendo desencadenar una descompensación renal manifiesta. La disminución del volumen intravascular, aumenta el riesgo de toxicidad renal con AINE. Por lo tanto, los pacientes tratados con SINALGICO deben estar bien hidratados.

SINALGICO se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia renal, insufi-

DR. ROGELIO CALLEJA
N.º 1756
TECNICO
LABORATORIO EL GARNABO S.A.

2214



ciencia cardiaca, disfunción hepática, pacientes que toman diuréticos o inhibidores de la ECA, y en ancianos. La administración a largo plazo de los AINE puede provocar necrosis papilar renal y otras lesiones renales como la nefritis intersticial y síndrome nefrótico.

- *Reacciones anafilácticas:* Pueden ocurrir en pacientes con o sin antecedentes de reacciones alérgicas a la aspirina o a otros AINE y en pacientes sin exposición previa al ketorolac. Ante la aparición de una reacción alérgica, se debe suspender el tratamiento de inmediato. No debe administrarse en pacientes asmáticos que padecen rinitis con o sin pólipos nasales, o que presentan broncoespasmos severos y potencialmente fatales después de tomar aspirina u otros AINE.

- *Reacciones cardiovasculares:* Se ha demostrado un riesgo incrementado de eventos cardiovasculares trombóticos, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular, que puede ser mortal con todos los AINE, tanto los COX-2 selectivos como los no selectivos. Los pacientes con enfermedad cardiovascular o con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular pueden estar en mayor riesgo. Para minimizar el riesgo potencial se debe utilizar la dosis efectiva más baja y la menor duración posible. Los pacientes deben ser informados acerca de los signos y / o síntomas de eventos cardiovasculares y la conducta a seguir en caso de presentarse. No hay evidencia consistente de que el uso concomitante de aspirina asociado a otros AINE reduce el riesgo incrementado de eventos cardiovasculares trombóticos. El uso concomitante de aspirina y AINE aumenta el riesgo de eventos gastrointestinales graves.

- *Hipertensión:* Los AINE pueden provocar hipertensión arterial o empeoramiento de hipertensión preexistente, contribuyendo al aumento de la incidencia de eventos cardiovasculares. Los pacientes que toman tiazidas o diuréticos de asa pueden tener disminución de la respuesta a estas terapias cuando se toman AINE.

- *Insuficiencia cardiaca congestiva y edema:* Ketorolac puede producir retención de líquidos, edema, retención de Cl Na, oliguria y elevación del nitrógeno ureico sérico y la creatinina.

- *Reacciones dermatológicas:* Los AINE, incluyendo ketorolac, pueden causar efectos adversos graves, como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), que puede ser mortal. Informar a los pacientes sobre los signos y síntomas de las manifestaciones cutáneas graves. Suspender el tratamiento en caso de aparición de erupción cutánea o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

DR. ROGELIO J. CALVEJA
M.P. 6358
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS BERNABO S.A.

2214



• *Reacciones hepáticas:* Se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática o antecedentes de enfermedad hepática. Pequeñas elevaciones de enzimas hepáticas pueden ocurrir en hasta un 15% de los pacientes que toman AINE, incluyendo ketorolac. Estas anormalidades de laboratorio pueden progresar, pueden permanecer sin cambios, o pueden ser transitorias con la continuación de la terapia. Se reportaron elevaciones importantes de TGP o TGO (aproximadamente tres o más veces el límite superior) en aproximadamente el 1% de los pacientes en ensayos clínicos con AINE y casos poco frecuentes de reacciones hepáticas severas, incluyendo ictericia, hepatitis fulminante, necrosis hepática e insuficiencia hepática grave.

• *Trabajo de parto:* No se recomienda su uso en analgesia obstétrica ya que por su efecto inhibidor de síntesis de prostaglandinas puede disminuir las contracciones uterinas y modificar la circulación fetal.

• SINALGICO 15 y 30 mg inyectable contiene 200 mcl/ml de alcohol etílico como excipiente y SINALGICO 60 mg inyectable contiene 400 mcl/ml de alcohol etílico como excipiente por lo cual no debe utilizarse para analgesia epidural o intratecal.

Debido a su contenido en alcohol no debe administrarse a pacientes bajo tratamiento con disulfiram.

Precauciones:

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

Las modificaciones de las enzimas hepáticas (aumento de TGP y TGO) pueden ser transitorias o no, por lo que en estos casos los pacientes deben ser monitoreados con frecuencia.

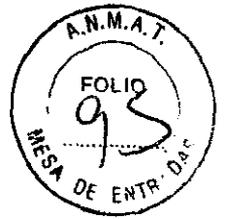
Interacciones medicamentosas:

Ketorolac se une a proteínas plasmáticas en un 99.2%. No existe evidencia en animales o estudios en humanos que ketorolac induzca o inhiba las enzimas hepáticas capaces de metabolizar a otras drogas.

• Warfarina, digoxina, salicilatos, y heparina:

ketorolac reduce ligeramente la unión de la warfarina a las proteínas plasmáticas, no altera

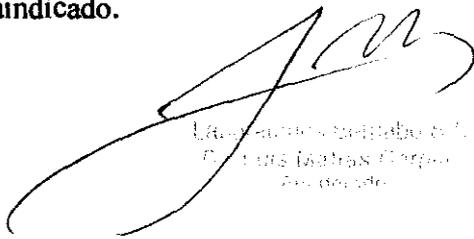
DR. ROFELIO J. CALLEJA
DIRECCION GENERAL DE MEDICINA
LABORATORIOS CENIBAR S.A.

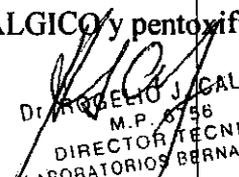


la unión de la digoxina. Dosis terapéuticas de salicilato (300 mcg / ml), reducen la unión de ketorolac a proteínas plasmáticas, aumentando los niveles plasmáticos de ketorolac. Las concentraciones terapéuticas de digoxina, warfarina, ibuprofeno, naproxeno, piroxicam, paracetamol, fenitoína y tolbutamida no alteran la unión de ketorolac a las proteínas plasmáticas.

La warfarina y los AINE, sinergizan sus efectos en la hemorragia digestiva, aumentando el riesgo de hemorragias gastrointestinales graves.

- Aspirina: No se recomienda el uso concomitante de aspirina y ketorolac, debido al potencial aumento de efectos adversos.
- Diuréticos: ketorolac puede reducir el efecto natriurético de la furosemida y tiazidas. Durante el tratamiento concomitante con SINALGICO, se debe observar al paciente para detectar signos de insuficiencia renal, así como para asegurar la eficacia diurética.
- Probenecid: La administración concomitante de ketorolac oral y probenecid resultó en una disminución significativa del clearance y el volumen de distribución de ketorolac y un aumento en los niveles plasmáticos y la vida media terminal de ketorolac. Por lo tanto, el uso concomitante de probenecid y SINALGICO y está contraindicado.
- Litio: Los AINE producen una elevación de los niveles plasmáticos de litio y una reducción del clearance renal. Se debe observar cuidadosamente a los pacientes para detectar signos de toxicidad por litio.
- Metotrexato: Los AINE pueden aumentar la toxicidad del metotrexato.
- Inhibidores de la ECA y antagonistas del receptor de angiotensina II: Su uso concomitante puede aumentar el riesgo de insuficiencia renal, sobre todo en pacientes con depleción de volumen. Los AINE pueden disminuir el efecto antihipertensivo de los inhibidores de la ECA y / o antagonistas de la angiotensina II.
- Antiepilépticos: Se reportaron casos esporádicos de convulsiones durante el uso concomitante de ketorolac y antiepilépticos (fenitoína, carbamazepina).
- Sustancias psicoactivas: Se han reportado alucinaciones cuando ketorolac se usa en pacientes que toman psicofármacos (fluoxetina, alprazolam).
- Pentoxifilina: Cuando ketorolac se administra simultáneamente con pentoxifilina, hay una mayor tendencia al sangrado. Por lo tanto, el uso concomitante de SINALGICO y pentoxifilina está contraindicado.


 Laboratorio Bernabo S.A.
 Calle 100 No. 1000
 San José, Costa Rica


 Dr. ROBERTO J. CALLEJA
 M.P. 6786
 DIRECTOR TÉCNICO
 LABORATORIOS BERNABO S.A.



- **Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS):** El uso concomitante de AINE e ISRS, aumenta el riesgo de sangrado gastrointestinal.

Carcinogénesis, mutagénesis, daños en la fertilidad:

No se ha descrito hasta el momento evidencia de carcinogénesis, mutagénesis o daño en la fertilidad con el uso de ketorolac.

Embarazo - Efectos teratogénicos:

En la especie humana, no se ha señalado ninguna malformación particular. Sin embargo, se requieren estudios epidemiológicos complementarios para confirmar o invalidar este concepto.

Se recomienda no administrar ketorolac durante los tres primeros meses del embarazo debido al posible riesgo teratogénico.

Durante el curso del tercer trimestre, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a una toxicidad cardiopulmonar (hipertensión pulmonar con cierre prematuro del ductus arterioso) y renal, pudiendo exponer en el final del embarazo a la madre y al bebé a un alargamiento de los tiempos de hemorragia.

En consecuencia, **la toma de AINE está contraindicada durante el embarazo.**

Trabajo de parto:

No se recomienda su uso en analgesia obstétrica. Al ser administrado durante el trabajo de parto, ketorolac atraviesa la placenta e inhibe la agregación plaquetaria en el neonato.

Lactancia:

Ketorolac no está indicado en la mujer que amamanta.

Pediatría

Ketorolac no debe utilizarse en menores de 16 años.

Uso en pacientes ancianos:

Los pacientes ancianos o debilitados toleran menos que los jóvenes las ulceraciones y hemorragias, lo cual ocasiona más accidentes gastrointestinales fatales en ancianos.

Dr. NOCEHIO J. CALLEJA
M.P. 6756
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS BERNABO S.A.

Debido a la falta de experiencia suficiente en el uso de ketorolac en pacientes mayores de 65 años de edad y hasta tanto no se disponga de mayor información, se contraindica su uso en dicho grupo etario.

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas, en general, son más frecuentes con el uso prolongado y en altas dosis de ketorolac.

Ocasionales (1% al 10 %):

Generales: edema.

Cardiovascular: hipertensión.

Dermatológicos: rash, prurito.

Gastrointestinales: náuseas, dispepsia, epigastralgia, diarrea, vómitos, flatulencia, constipación, estomatitis, sensación de plenitud gastrointestinal.

Hematológicos: púrpura.

Sistema nervioso: cefalea (incidencia mayor al 10%), somnolencia, mareos, sudoración.

Raras (menos del 1%):

Generales: aumento de peso, fiebre, infecciones, astenia, edema laríngeo, edema lingual, mialgias, anafilaxia.

Cardiovascular: palpitaciones, palidez, síncope.

Dermatológicos: urticaria, rash maculopapular, dermatitis exfoliativa, síndrome de Lyell, síndrome de Steven Johnson.

Gastrointestinales: gastritis, hemorragia rectal, eructos, anorexia, aumento del apetito, hepatitis, falla hepática, ictericia colostática, pancreatitis, melena.

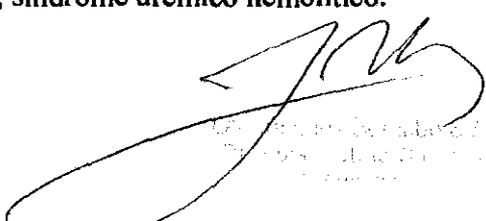
Hematológicos: epistaxis, anemia, leucopenia, eosinofilia, trombocitopenia.

Sistema nervioso: temblor, alucinaciones, euforia, síntomas extrapiramidales, vértigo, parestesias, depresión, insomnio, nerviosismo, sed excesiva, sequedad bucal, alteraciones de la visión, falta de concentración, hiperquinesia, estupor.

Respiratorio: disnea, edema pulmonar, rinitis, tos, epistaxis.

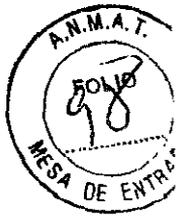
Órganos de los sentidos: anomalías del gusto, visión borrosa, tinnitus, hipoacusia.

Urogenitales: hematuria, proteinuria, oliguria, poliuria, retención urinaria, hiponatremia, hiperkalemia, síndrome urémico hemolítico.



D. ROGELIO CALLEJA
M.P. 6756
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS BERNABO S.A.

2214



Sobredosificación:

La sobredosis por Ketorolac ha sido asociada a dolor abdominal, náuseas, vómitos, hiperventilación, disfunción renal, hemorragia y ulceración gastrointestinal.

Los síntomas tras una sobredosis aguda de AINE suelen limitarse a letargo, somnolencia, náuseas, vómitos y dolor epigástrico, generalmente reversibles con tratamiento de soporte. Puede ocurrir hemorragia digestiva. Rara vez: Hipertensión, insuficiencia renal aguda, depresión respiratoria y coma.

El tratamiento es sintomático y de apoyo. Se puede utilizar carbón activado (60 g hasta 100 g en adultos, 1 g / kg a 2 g / kg en niños). La diuresis forzada, alcalinización de la orina, la hemodiálisis o la hemoperfusión pueden no ser útiles debido a la alta unión a proteínas.

“Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 - 6666 / 2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654 - 6648 / 4658 - 7777”

Presentación:

SINALGICO 10 y 20 mg comprimidos recubiertos: envases con 10, 20 y 40 comprimidos recubiertos.

SINALGICO SL Comprimidos Sublinguales: envases con 6, 10, 20 y 30 comprimidos sublinguales.

SINALGICO 15 y 30 mg inyectable: envases con 3, 6 y 12 ampollas.

SINALGICO 60 mg inyectable: envases con 1, 3, 6 y 12 ampollas.

Conservar en lugar seco los comprimidos y preferentemente entre 15° y 30°C

Inyectable: Conservar preferentemente a temperatura entre 15° y 30°C

Mantener fuera del alcance de los niños

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 41.588

Director Técnico: Rogelio José Calleja, Farmacéutico. Licenciado en Industrias Bioquímico-Farmacéuticas.

Dr. ROGELIO J. CALLEJA
M.P. 5756
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS BERNABO & A

2214



LABORATORIOS BERNABO S.A.

Terrada 2346

C 1416 ARZ - CABA

Tel.: 4501-3278/79

www.laboratoriosbernabo.com

Elaboración comprimidos recubiertos: Terrada 2346 C1416ARZ CABA.

Acondicionamiento comprimidos recubiertos: Terrada 2346 C1416ARZ CABA. y/o

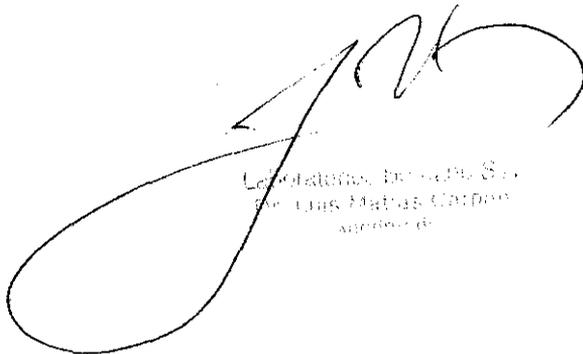
Arengreen 830 C1405CYH CABA-Teodoro Vilardebó 2839/65 C1417AHO CABA.

Elaboración inyectable: Gregorio Aráoz de Lamadrid 1385 C1267AAA CABA.

Elaboración comprimidos sublinguales: Terrada 2346 C1416ARZ CABA y/o Santa Rosa 3676 B1644BVF Victoria, Ptdo. S. Fernando. Pcia. de Buenos Aires.

Acondicionamiento comprimidos sublinguales: Terrada 2346 C1416ARZ CABA y/o Santa Rosa 3676 B1644BVF Victoria, Ptdo. S. Fernando. Pcia. de Buenos Aires. y/o Arengreen 830 C1405CYH CABA-Teodoro Vilardebó 2839/65 C1417AHO CABA.

Fecha última revisión: .../.../...



LABORATORIOS BERNABO S.A.
Dr. Rogelio J. Calleja
M.P. 6756
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS BERNABO S.A.

Dr. ROGELIO J. CALLEJA
M.P. 6756
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS BERNABO S.A.