República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-384-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 24 de Septiembre de 2018

Referencia: EX–2018-32877601-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX–2018-32877601-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada DIPGIX – DIPGIX SL / KETOROLAC TROMETAMINA Forma farmacéutica y concentración: DIPGIX: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, KETOROLAC TROMETAMINA 10 mg – 20 mg; SOLUCION INYECTABLE, KETOROLAC TROMETAMINA 15 mg/ml – 30 mg/ml – 30 mg/2 ml – 60 mg/2 ml; DIPGIX SL: COMPRIMIDOS SUBLINGUALES, KETOROLAC TROMETAMINA 10 mg; aprobada por Certificado N° 42.133.
Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.
Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.
Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.
Por ello:

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

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada DIPGIX – DIPGIX SL / KETOROLAC TROMETAMINA Forma farmacéutica y concentración: DIPGIX: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, KETOROLAC TROMETAMINA 10 mg – 20 mg; SOLUCION INYECTABLE, KETOROLAC TROMETAMINA 15 mg/ml – 30 mg/ml – 30 mg/2 ml – 60 mg/2 ml; DIPGIX SL: COMPRIMIDOS SUBLINGUALES, KETOROLAC TROMETAMINA 10 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-40138848-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el

documento IF-2018-40139128-APN-DERM#ANMAT.
APN-DERM#ANMAT.
ARTICULO 2°. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 42.133, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.
ARTICULO 3°. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX–2018-32877601-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.09.24 10:36:33 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica
Ministerio de Salud y Desarrollo Social

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.09.24 10:36:41 -03'00'

Laboratorio Internacional Argentino SA

Proyecto De Prospecto

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

DIPGIX
DIPGIX SL
KETOROLAC

(CÓDIGO ATC: M01 AX)

COMPRIMIDO RECUBIERTO- COMPRIMIDO SUBLINGUAL– SOLUCIÓN INYECTABLE

Fórmulas:

Cada Comprimido Recubierto contiene:

	10 mg	20 mg
Ketorolac, Trometamina	10,00 mg	20,00 mg
Lactosa	16,00 mg	32,00 mg
Glicolato de Almidón Sódico	2,00 mg	4,00 mg
Estearato de Magnesio	2,00 mg	4,00 mg
Cellactose 80 c.s.p.	100,00 mg	200,00 mg
Alcohol Isopropílico	6,748 mg	13,496 mg
Cloruro de Metileno	14,80 mg	29,60 mg
Methocel E15	0,816 mg	1,632 mg
Carbowax 6000	0,272 mg	0,544 mg

DIPGIX SL

Cada comprimido sublingual contiene:

Ketorolac, Trometamina	10,00 mg
Celulosa Microcristalina	35,50 mg
Glicolato de Almidón Sódico	6,00 mg
Estearato de Magnesio	2,00 mg
Cellactose 80 c.s.p.	100,00 mg

SOLUCIÓN INYECTABLE DE 15 MG/ML Y 30 MG/ML

Cada Ampolla de 1 ml contiene:	15 mg/ml	30 mg/ml
Ketorolac, Trometamina	**15 mg**	**30 mg**
Cloruro de Sodio	6,68 mg	4,35 mg
Alcohol Etílico	7,80 g %	7,80 g %
Agua Bidestilada Estéril Apirógena c.s.p.	1 ml	1 ml

SOLUCIÓN INYECTABLE 30 MG/2 ML Y 60 MG/2 ML

Cada Ampolla de 2 ml contiene:	30 mg/2 ml	60 mg/2 ml
Ketorolac, Trometamina	**30 mg**	**60 mg**
Cloruro de Sodio	8,7 mg	8,7 mg
Alcohol Etílico	7,80 g %	7,80 g %
Agua Bidestilada Estéril Apirógena c.s.p.	2 ml	2 ml

DIPGIX solución inyectable contiene 7,80 g% de alcohol etílico/etanol

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

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

Indicaciones

PAULA FERNANDEZ
SECRETARIA TÉCNICA
FARMACÉUTICA
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA

Tratamiento a corto plazo del dolor moderado o severo en postoperatorio y para el tratamiento del dolor causado por el cólico nefrítico.

KETOROLAC NO ESTÁ INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE DOLORES CRÓNICOS

Acción Farmacológica
Derivados del ácido acético y sustancias relacionadas.
Farmacocinética:
El ketorolac se absorbe rápida y completamente por vía oral y parenteral.
Tras la administración oral de una dosis de 10 mg (no en ayunas), la concentración plasmática máxima (0,7 – 1,1 mg/ml) aparece en una media de 44 minutos.
La vida media del fármaco es de aproximadamente 5 horas en adultos y de 7 horas en el anciano. El ketorolac trometamol se absorbe rápida y completamente por vía oral y parenteral. Su efecto analgésico aparece en la primera media hora de su administración intramuscular, alcanza su grado máximo a las 1-2 horas y se mantiene durante 4-6 horas. La máxima concentración plasmática (2,2 µg/ml), tras su administración intramuscular, aparece a los 50 minutos después de una dosificación única de 30 mg y a los 5,4 minutos después de su administración intravenosa (2,4 µg/ml). La vida media del fármaco es de aproximadamente 5 horas en adultos y de 7 horas en el anciano. La influencia de la edad y la función hepática y renal sobre el aclaramiento y la vida media puede observarse en la siguiente tabla que recoge valores medios de dichos parámetros, estimados tras dosis únicas intramusculares de 30 mg:

	Aclaramiento total (l/h/Kg)	Vida media (horas)
Voluntarios sanos	0,023	5,3
Pacientes con insuficiencia hepática	0,029	5,4
Pacientes con insuficiencia renal	0,016	9,6
Pacientes sometidos a diálisis	0,016	13,6
Pacientes ancianos (edad media 72 años)	0,019	7,0

La farmacocinética del ketorolac en el hombre tras dosis únicas o múltiples es lineal, alcanzándose niveles estacionarios tras su administración 4 veces al día. El ketorolac se une en más de un 99% a las proteínas plasmáticas y se elimina fundamentalmente en la orina (91,4%) y el resto en heces.

Posología:

Administración oral.
El tratamiento con ketorolac comprimidos debe iniciarse en el medio hospitalario y la duración total del mismo no podrá exceder de 7 días. En el caso de haberse administrado previamente, en el post-operatorio, la duración total del tratamiento con ketorolac no podrá superar los 7 días.
La dosis oral recomendada de ketorolaco trometamol Qualigen 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).
La duración del tratamiento por vía oral no debe superar los 7 días.
En aquellos pacientes que hayan recibido ketorolac 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.
Cuando se administra morfina en asociación con ketorolac, la dosis diaria necesaria de morfina se reduce considerablemente.

Ancianos (>65 años): Dado que los ancianos pueden eliminar peor el ketorolac y ser más sensibles a los efectos secundarios de los AINE, se recomienda extremar las precauciones y utilizar dosis menores en los ancianos (en el límite inferior del intervalo posológico recomendado).

Pacientes con insuficiencia renal: Dado que el ketorolac y sus metabolitos se eliminan principalmente por vía renal, su aclaramiento plasmático está disminuido en los pacientes con menor aclaramiento de creatinina. Ketorolac está contraindicado en la insuficiencia renal moderada o grave (creatinina sérica >442 µmol/l). En cuanto a los pacientes con menor grado de insuficiencia renal (creatinina sérica = 170-442 µmol/l), deben recibir dosis menores de ketorolac (la mitad de la dosis recomendada, sin superar una dosis diaria total de 60 mg), con determinaciones periódicas de las pruebas de función renal. La diálisis apenas permite eliminar el ketorolac de la sangre.

El tratamiento con ketorolac 30 mg/ml 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 ketorolac no podrá superar los 7 días.
La dosis de ketorolac 30 mg/ ml 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 ketorolac inyectable por vía im o iv es de 10 mg seguidos de dosis de 10-30 mg cada 4 a 6h, según las necesidades para controlar el dolor. En casos de dolor intenso o muy intenso la dosis inicial recomendada es de 30 mg de ketorolac.
La dosis máxima diaria recomendada es de 90 mg para adultos no ancianos y de 60 mg en ancianos.
En aquellos pacientes que hayan recibido ketorolac 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.
En la mayoría de los pacientes, la terapia intramuscular o intravenosa con ketorolac proporciona la analgesia adecuada. Sin embargo, pueden utilizarse conjuntamente analgésicos opiáceos cuando, por la intensidad del dolor las dosis máximas recomendadas de ketorolac no son suficientes o bien se pretende reducir los requerimientos de opiáceos.

Contraindicaciones:

- Pacientes con úlcera péptica activa.
- - Cualquier antecedente de ulceración, sangrado o perforación gastrointestinal.
- - Hipersensibilidad al ketorolac 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.
- - Ketorolac no debe administrarse a pacientes con síndrome completo o parcial de pólipos nasales, angioedema o broncoespasmo.
- - Asma.
- - Pacientes con insuficiencia cardíaca grave.
- - Pacientes con insuficiencia renal moderada a severa.
- - Pacientes en situación de hipovolemia o deshidratación.
- - Pacientes con diátesis hemorrágica y trastornos de la coagulación. No debe emplearse en pacientes con hemorragia cerebral.
- - Pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas con alto riesgo hemorrágico o hemostasis incompleta.
- - Ketorolac, como otros AINEs (Antiinflamatorios no esteroides) no debe utilizarse asociado con otros AINEs (Antiinflamatorios no esteroides) ni con ácido acetil-salicílico, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (COX-2)
- – Pacientes con terapia anticoagulante con dicumarínicos o con heparina a dosis plenas; para el uso de heparina a dosis profilácticas.

PAULA FERNÁNDEZ
DIRECTORA DE ...
FARMACÉUTICA - ...
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

IF-2018-40168898-APN-DERM#ANMAT

- - La administración conjunta de ketorolac y probenecid, debido al incremento significativo de los niveles plasmáticos y la vida media de ketorolac.
- - Tratamiento concomitante con sales de litio.
- - La administración concomitante de pentoxifilina con ketorolac, debido al riesgo de sangrado gastrointestinal.
- - Embarazo, parto o lactancia.
- - No se ha establecido la eficacia y seguridad del ketorolac en niños. Por lo tanto, no se recomienda su administración a menores de 16 años.
- - Por su efecto antiagregante plaquetario, ketorolac está contraindicado como analgésico profiláctico antes de la intervención o durante la intervención quirúrgica, dado el riesgo de hemorragia.

Advertencias

La **FDA (Food and Drug Administration)** de Estados Unidos de Norteamérica solicitó se incluya en los prospectos de todos los AINEs (Antiinflamatorios No Esteroides) no aspirina la siguiente información:

• El riesgo de ataque cardíaco o accidente cerebrovascular puede ocurrir tan pronto como en las primeras semanas de usar un AINE. El riesgo puede aumentar con el uso prolongado del AINEs.
• El riesgo parece ser mayor a dosis más altas.
• Anteriormente se pensó que todos los AINEs pueden tener un riesgo similar. La información más reciente deja menos claro que el riesgo de ataque cardíaco o accidente cerebrovascular sea similar para todos los AINEs; sin embargo, esta información más reciente no es suficiente para que se pueda determinar que el riesgo de cualquier AINE en particular es definitivamente más alto o más bajo que el de cualquier otro.
• Los AINEs pueden aumentar el riesgo de ataque cardíaco o accidente cerebrovascular en pacientes con o sin enfermedad cardíaca o factores de riesgo de enfermedad cardíaca. Una gran cantidad de estudios respaldan este hallazgo, con estimaciones variables de cuánto aumenta el riesgo, según los medicamentos y las dosis estudiadas.
• En general, los pacientes con enfermedad cardíaca o factores de riesgo tienen una mayor probabilidad de ataque cardíaco o accidente cerebrovascular después del uso de AINEs que los pacientes sin estos factores de riesgo porque tienen un mayor riesgo al inicio del estudio.
• Los pacientes tratados con AINEs después de un primer ataque cardíaco tenían más probabilidades de morir en el primer año después del ataque cardíaco en comparación con los pacientes que no fueron tratados con AINE después de su primer ataque al corazón.
• Existe un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca con el uso de AINEs.
Se solicitaron actualizaciones similares a la información existente sobre el riesgo de ataque cardíaco y accidente cerebrovascular en las etiquetas de Información sobre medicamentos de los AINEs que no son aspirina de venta libre.
Los pacientes que toman AINEs deben buscar atención médica de inmediato si experimentan síntomas como dolor en el pecho, dificultad para respirar, debilidad en una parte o un lado de su cuerpo, o dificultad para hablar.

La **ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé) de Francia** solicitó se incluya en la información de los antiinflamatorios no esteroides la siguiente información:

- Antes del sexto mes de embarazo: uso excepcional de AINEs o aspirina (más de 100 mg)
- Desde el comienzo del sexto mes de embarazo: nunca usar AINEs o aspirina (más de 100 mg)
- Durante el embarazo: nunca usar celecoxib (Arcoxia) o etoricoxib (Celebrex)
- Siempre verificar la composición de los medicamentos que se toman para evaluar que no contengan AINEs.

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

Hemorragias, úlceras y perforaciones gastrointestinales:
Pueden presentarse alteraciones en la mucosa gastrointestinal. En los pacientes tratados con AINEs (ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDES), incluyendo el ketorolac, puede producirse toxicidad gastrointestinal grave, incluyendo irritación gastrointestinal, sangrado, ulceración y perforación. Estas alteraciones pueden presentarse en cualquier momento, incluso sin síntomas previos. Los estudios con AINEs (Antiinflamatorios no esteroides) realizados hasta el momento no han identificado ningún grupo de pacientes que no estén expuestos al riesgo de sufrir úlcera péptica o hemorragia. La experiencia post-comercialización con ketorolac administrado por vía parenteral y con otros AINEs (Antiinflamatorios no esteroides) sugieren que puede existir un mayor riesgo de perforación, hemorragia o ulceración gastrointestinal en pacientes ancianos o debilitados, los cuales parecen tolerar peor la ulceración y hemorragia. La mayoría de los casos notificados de efectos gastrointestinales con desenlace mortal se han producido en este tipo de pacientes.
Las evidencias epidemiológicas muestran que ketorolac a las dosis recomendadas puede asociarse con un riesgo más elevado de toxicidad gastrointestinal grave, en comparación con dosis equivalentes de otros AINE, especialmente cuando se ha utilizado en indicaciones o durante periodos de tiempo prolongados distintos de los autorizados.
Al igual que con otros AINEs (ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDES), la incidencia y severidad de complicaciones gastrointestinales puede incrementarse con el aumento de la dosis y la duración del tratamiento con ketorolac. El riesgo clínico de 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 ketorolac.
Los pacientes con alto riesgo de efectos adversos gastrointestinales tratados con ketorolac deben iniciar el tratamiento a la dosis más baja recomendada. Se debe considerar la combinación con agentes gastroprotectores (p.ej.: misoprostol o inhibidores de la bomba de protones) para estos pacientes.
Deberá tenerse máxima precaución y considerar la combinación con agentes gastroprotectores en pacientes que reciban concomitantemente medicamentos que puedan incrementar el riesgo de ulceración o sangrado gastrointestinales, como heparina a dosis profilácticas, antiagregantes plaquetarios, pentoxifilina, corticosteroides por vía sistémica, trombolíticos, y antidepresivos del tipo inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o inhibidores de la recaptación de serotonina y de noradrenalina.
Se 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 ketorolac se sospeche una hemorragia o úlcera gastrointestinal, deberá suspenderse el tratamiento de inmediato.
Los AINE 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 ketorolac puede elevar los niveles plasmáticos de nitrógeno ureico y de creatinina.
Debido a que el ketorolac y sus metabolitos se excretan principalmente por el riñón, los pacientes con una insuficiencia renal importante no deberían ser tratados con ketorolac. En caso de administrarse a pacientes con insuficiencia renal, deberá reducirse la dosis y monitorizar la función renal ya que el aclaramiento del ketorolac disminuye en proporción a la reducción del aclaramiento de creatinina. En pacientes con valores de creatinina sérica que oscilan desde 1,9 a 5,0 mg/dl, el aclaramiento del ketorolac se reduce a aproximadamente la mitad.
Las prostaglandinas son responsables del mantenimiento del flujo renal en condiciones de hipovolemia o deshidratación. La administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas en estas situaciones puede dar lugar a un deterioro de la función renal al disminuir el flujo renal. Por esta razón no deben administrarse AINEs (Antiinflamatorios no esteroides) en pacientes que han sufrido pérdida considerable de sangre o sufren una deshidratación severa.
Al igual que otros inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, el uso de ketorolac 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 y edema
El tratamiento con ketorolac puede producir retención hídrica y edema, por lo cual debe administrarse con precaución en pacientes con descompensación cardíaca, hipertensión o patología similar.

Efectos hematológicos

IF-2018-30168808-APN-DGRM#ANMAT
ASOCIADA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICA - M.N. 15596
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.
página 56 de 102

ANMAT FOLIO 42 CARTERA DE SALUD

El ketorolac inhibe la agregación plaquetaria y puede prolongar el tiempo de sangría. Los pacientes que se hallan bajo tratamiento con anticoagulantes dicumarínicos o heparina a dosis plenas pueden presentar un mayor riesgo de sangrado cuando se administren junto con ketorolac. Pacientes que reciben dosis bajas de heparina (2500-5000 UI. por vía subcutánea, dos veces al día) parecen asociarse con un riesgo inferior. En voluntarios sanos, la administración conjunta de heparina 5000 UI. subcutánea no ocasionó aumento significativo en el tiempo de sangría ni en la prueba de cefalina-caolín.
El ketorolac no afecta el recuento de plaquetas, el tiempo de protrombina o el tiempo parcial de tromboplastina. No obstante, a diferencia del ácido acetilsalicílico, el efecto inhibidor de la función plaquetaria desaparece al cabo de 24 ó 48 horas después de suspender el tratamiento con ketorolac.

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

Efectos hepáticos
El tratamiento con ketorolac 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 ketorolac.

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

Reacciones cutáneas graves
Muy raramente pueden aparecer reacciones cutáneas graves, algunas de ellas mortales, que incluyen eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, asociados al tratamiento con AINE.
Parece que el riesgo que tienen los pacientes de sufrir estas reacciones es mayor al inicio del tratamiento: la aparición de la reacción ocurrió en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento.
Debe interrumpirse la administración de ketorolac a la primera aparición de una erupción cutánea, lesiones de las mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad. Se debe instruir al paciente de que informe inmediatamente a su médico de cualquier trastorno cutáneo que se detecte.
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 de ketorolac en aquellas mujeres que tengan dificultad para quedarse embarazadas, o se encuentren sometidas a un tratamiento de fertilidad.
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, a ketorolac a otros AINEs (ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDES), como en pacientes sin esta historia.

Otras precauciones

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

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se recomienda su uso concomitante con:
Otros AINE, incluyendo ácido acetilsalicílico: Debe evitarse el uso simultáneo con otros AINE, incluyendo ácido acetilsalicílico a cualquier dosis, pues la administración de diferentes AINE puede aumentar el riesgo de úlcera gastrointestinal y hemorragias.
Anticoagulantes: Los AINE pueden potenciar los efectos de los anticoagulantes, como los dicumarínicos, sobre el tiempo de sangrado. Los pacientes que se hallan bajo tratamiento con anticoagulantes a dosis plenas pueden presentar un mayor riesgo de sangrado cuando se administren junto con ketorolac, y su uso concomitante está contraindicado. En estudios clínicos en los que se administraron ketorolac y heparina a dosis profilácticas no se observaron cambios significativos en la farmacocinética o farmacodinamia de estos fármacos.
Antiagregantes plaquetarios (como ácido acetilsalicílico, ticlopidina o clopidrogel): Los AINE no deben combinarse con antiagregantes plaquetarios debido al riesgo de un efecto aditivo en la inhibición de la función plaquetaria, puede incrementar el riesgo de sangrado gastrointestinal.
Pentoxifilina: Durante el seguimiento 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 ketorolac.
Probenecida: La administración conjunta da lugar a una reducción del aclaramiento plasmático del ketorolac y a un incremento significativo de los niveles plasmáticos y la vida media del fármaco.
Litio: Los AINE pueden incrementar los niveles plasmáticos de litio, posiblemente por reducción de su aclaramiento renal. Deberá evitarse su administración conjunta.

Precauciones:
Corticosteroides: Aumento del riesgo de úlcera o hemorragia digestiva.
Trombolíticos: Podrían aumentar el riesgo de hemorragia.
Antidepresivos del tipo inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o inhibidores de la recaptación de serotonina y de noradrenalina: Pueden incrementar el riesgo de sangrado gastrointestinal.
Metotrexato: La administración concomitante de ketorolac y metotrexato deberá realizarse con precaución ya que algunos inhibidores de las prostaglandinas reducen la secreción tubular de metotrexato, pudiendo, por lo tanto, incrementar su toxicidad.
Antihipertensivos, incluidos los diuréticos, inhibidores de la ECA (Enzima Convertidora de Angiotensina), antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARAII) 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 (p.ej.: pacientes deshidratados o pacientes ancianos con la función renal comprometida). La ocurrencia de estas interacciones debe ser tenida en cuenta en pacientes que reciban ketorolac 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: ketorolac 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.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Ketorolac está contraindicado durante el embarazo y la lactancia.
Ketorolac está contraindicado durante el parto ya que por inhibir la síntesis de prostaglandinas, puede perjudicar a la circulación fetal e inhibir las contracciones uterinas, con lo que aumentaría el riesgo de metrorragia.
Ketorolac atraviesa en un 10% la barrera placentaria. Se ha detectado también en pequeñas concentraciones en la leche humana.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas
Algunos pacientes pueden experimentar somnolencia, mareo, vértigo, insomnio o depresión durante el tratamiento con ketorolac. Por este motivo, especialmente al principio del tratamiento, se recomienda precaución al conducir vehículos o utilizar maquinaria. AINEs (Antiinflamatorios no

no esteroides) AINEs (Antiinflamatorios no esteroides) AINEs (Antiinflamatorios no esteroides) *AINEs (Antiinflamatorios no esteroides) AINEs (Antiinflamatorios no esteroides)* IECA (INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA) AINEs (Antiinflamatorios no esteroides) AINEs (Antiinflamatorios no esteroides)

Reacciones Adversas:

Los pacientes tratados con ketorolac pueden presentar las siguientes reacciones adversas:

Trastornos gastrointestinales: Los efectos adversos observados más frecuentemente son de tipo gastrointestinal. Pueden ocurrir úlcera péptica, perforación o hemorragia gastrointestinal, en ocasiones mortales, en particular en ancianos. Se han comunicado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, gastritis, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerativa, exacerbación de colitis ulcerosa y de enfermedad de Crohn.

Molestias abdominales, eructos, sensación de plenitud, esofagitis, pancreatitis, rectorragia, disgeusia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: anorexia, hiperpotasemia e hiponatremia.

Trastornos del sistema nervioso y musculoesquelético: meningitis aséptica, convulsiones, mareo, somnolencia, sequedad de boca, cefalea, hipercinesia, disminución de la capacidad de concentración, insomnio, mialgia, nerviosismo, parestesias, sudación.

Trastornos psiquiátricos: sueños anormales, alteración del pensamiento, ansiedad, depresión, euforia, alucinaciones, reacciones psicóticas.

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.
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 trometamol Qualigen 30 mg/ml solución inyectable.

Trastornos cardiovasculares: Edema, hipertensión e insuficiencia cardiaca, se asocian al tratamiento con AINE. Bradicardia, sofocos, palpitaciones, hipotensión arterial, dolor torácico.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama: infertilidad.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: asma bronquial, disnea, edema pulmonar, broncoespasmo, epistaxis.

Trastornos hepatobiliares: alteración de las pruebas funcionales hepáticas, 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, eritema facial.

Trastornos del sistema inmunológico: reacciones de hipersensibilidad, anafilaxia, edema laríngeo, angioedema, reacciones anafilactoides. Las reacciones anafilactoides, como la anafilaxia, pueden llegar a ser mortales.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: púrpura, trombocitopenia, síndrome hemolítico urémico, palidez.

Trastornos oculares: alteraciones de la vista.

Trastornos del oído y del laberinto: acúfenos, hipoacusia, vértigo.

IF-2018-30168808-APN-DERM#ANMAT

PAULA FERNANDEZ
APODERADA
DIRECTORA TECNICA
FARMACEUTICA M.N. 15505
CONSTITUCION ARGENTINA SA

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: astenia, edema, reacciones en el lugar de la inyección, fiebre, polidipsia.

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.

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos: hematomas, hemorragia posquirúrgica.

SOBREDOSIFICACIÓN:
Con sobredosis de ketorolac se han descrito los siguientes síntomas: dolor abdominal, náuseas, vómitos, hiperventilación, úlcera gastroduodenal, gastritis erosiva y disfunción renal; todos ellos desaparecieron tras retirar el fármaco. La diálisis apenas permite eliminar el ketorolac de la sangre.
Ketorolac no es un agonista ni antagonista de los narcóticos, estando desprovisto de actividad central del tipo opiáceo. Por lo tanto, no produce adicción. No se han descrito síntomas de abstinencia tras suspender de forma brusca el tratamiento con ketorolac.
En caso de sobredosis, suspender el fármaco y comunicarse inmediatamente con los siguientes Centros de Intoxicación:

Centros de Intoxicación

Hospital Posadas "Toxicología"	(011) - 4658-7777
	(011) - 4654-6648
Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez	(011) - 4962-6666
	(011) - 4962-2247

Presentaciones:
Comprimidos Recubierto: Envases conteniendo 10, 20, 30, 50 y 100 comprimidos recubiertos.
Comprimidos Sublinguales: Envases conteniendo 10, 20, 30, 50, 60, 100 (UH), 120 (UH), 200 (UH), 250 (UH), 500 (UH) y 1000 (UH) comprimidos Sublinguales.
Inyectable de 15 mg/ml y 30 mg/ml: Envases conteniendo 1, 3, 6, 12, 50 (UH), 100 (UH) y 500 (UH) ampollas de 1 ml
Inyectable de 30 mg/2 ml y 60 mg/2 ml: Envases conteniendo 1, 3, 6, 12, 50 (UH), 100 (UH) y 500 (UH) ampollas de 2 ml

Conservación:
Conservar este producto en lugar fresco y seco a temperatura menor a 30º C.

Elaborado en: Tabaré 1641/45 - Capital Federal -(Inyectable)
Av. 12 de octubre 4444 – Quilmes -Provincia de Buenos Aires - (Comprimidos)

ESTE MEDICAMENTO NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.
"MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"

Certificado Nº 42.133
Fecha de Vencimiento:
Fecha de Revisión:

Directora Técnica: Paula Fernández - Farmacéutica

PAULA FERNÁNDEZ
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA

Laboratorio Internacional Argentino SA

46

LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.
Tabaré 1641/45 – C.A.B.A.
Buenos Aires.
Argentina.

PAULA FERNANDEZ
APODERADA
DIRECTORA TECNICA
FARMACÉUTICA - M.N. 15695

IF-2018-40108808-APN-DERM#ANMAT

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-40138848-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 17 de Agosto de 2018

Referencia: EX-2018-32877601- Prospectos - Certificado N°42.133

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.08.17 14:28:12 -03'00'

Eduardo Vedovato
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.08.17 14:28:15 -03'00'

Laboratorio Internacional Argentino SA

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

DIPGIX - DIPGIX SL
KETOROLAC
(CÓDIGO ATC: M01 AX)

Comprimido Recubierto- Comprimido Sublingual– Solución Inyectable

Industria Argentina
Venta bajo receta

Lea toda la Información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve esta información, ya que puede tener que volver a leerla
- Si tiene alguna duda, consulte con su médico
- Este medicamento se ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque presenten los mismos síntomas de enfermedad, ya que puede perjudicarles.
- Informe a su médico si experimenta cualquier efecto adverso mencionado o no en esta Información para el paciente.

1 – QUÉ ES DIGPIX Y PARA QUÉ SE UTILIZA

DIGPIX Ketorolac contiene como sustancia activa ketorolac, que pertenece al grupo de medicamentos denominados analgésicos, antiinflamatorios y antipiréticos.
Su médico le ha recetado ketorolac para el tratamiento a corto plazo del dolor leve o moderado en postoperatorio.

2 – QUÉ NECESITA SABER ANTES DE RECIBIR TRATAMIENTO CON KETOROLAC

No debe recibir Ketorolac si:

- si tiene úlcera péptica activa
- si tiene cualquier antecedente de ulceración, sangrado o perforación gastrointestinal
- si es alérgico (hipersensible) al ketorolac u otros antiinflamatorios no esteroideos.
- si padece síndrome completo o parcial de pólipos nasales (masa en forma de saco formada por la mucosa nasal), angioedema (ronchas) o broncoespasmo (estrechamiento de los bronquios)
- si tiene asma

Laboratorio Internacional Argentino SA

- si tiene enfermedad grave de corazón
- si tiene enfermedad moderada a severa de los riñones
- si padece hipovolemia (disminución del volumen de sangre circulante en el cuerpo) o deshidratación (falta de agua corporal)
- si tiene diátesis hemorrágica (tendencia a las hemorragias), trastornos de la coagulación (alteración de la formación de coágulos) o hemorragia cerebral (sangrado en el cerebro)
- si se somete a intervenciones quirúrgicas con alto riesgo de sangrado o hemostasis (detención del flujo sanguíneo) incompleta
- junto con otros AINEs (anti-inflamatorios no esteroideos), incluyendo el ácido acetil-salicílico y los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (COX-2)
- si está con terapia anticoagulante con dicumarínicos o con heparina a dosis plenas (en tratamiento con medicamentos que inhiben la coagulación sanguínea)
- junto con probenecid.
- junto con sales de litio.
- junto con pentoxifilina, debido al riesgo de sangrado gastrointestinal.
- en embarazo, parto o lactancia.
- si es menor de 16 años.
- como analgésico de prevención antes de la intervención o durante la intervención quirúrgica, dado el riesgo de sangrado.

Precauciones y Advertencias

La **FDA (Food and Drug Administration)** de Estados Unidos de Norteamérica solicitó se incluya en los prospectos de todos los AINEs (Antiinflamatorios No Esteroides, a los que pertenece este medicamento) que no sean aspirina la siguiente información:

• El riesgo de ataque cardíaco o accidente cerebrovascular puede ocurrir tan pronto como en las primeras semanas de comenzar a usar un AINE. El riesgo puede aumentar con el uso prolongado de AINEs.
• El riesgo parece ser mayor a dosis más altas.
• Los AINEs pueden aumentar el riesgo de ataque cardíaco o accidente cerebrovascular en pacientes con o sin enfermedad cardíaca o factores de riesgo de enfermedad cardíaca.
• En general, los pacientes con enfermedad cardíaca o factores de riesgo tienen una mayor probabilidad de ataque cardíaco o accidente cerebrovascular después del uso de AINEs que los pacientes sin estos factores de riesgo porque tienen un mayor riesgo.
• Los pacientes tratados con AINEs después de un primer ataque cardíaco tenían más probabilidades de morir en el primer año después del ataque cardíaco en comparación con los pacientes que no fueron tratados con AINE después de su primer ataque al corazón.
• Existe un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca con el uso de AINEs.

PAULA FERNANDEZ
DIRECTORA TECNICA
FARMACEUTICA - M.N. 15094
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

Laboratorio Internacional Argentino SA

Los pacientes que toman AINEs deben buscar atención médica de inmediato si experimentan síntomas como dolor en el pecho, dificultad para respirar, debilidad en una parte o un lado de su cuerpo, o dificultad para hablar.

La **ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé) de Francia** solicitó se incluya en la información de los antiinflamatorios no esteroides la siguiente información:

- Antes del sexto mes de embarazo: uso excepcional de AINEs o aspirina (que no sea más de 100 mg)
- Desde el comienzo del sexto mes de embarazo: nunca usar AINEs o aspirina (que no sea más de 100 mg)
- Durante el embarazo: nunca usar celecoxib o etoricoxib
- Siempre verificar la composición de los medicamentos que se toman para evaluar que no contengan AINEs.

- 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.
- Ketorolac puede producir retención de líquidos, tenga especial cuidado si usted padece descompensación cardiaca o tensión arterial elevada.
- Si usted está bajo tratamiento con anticoagulantes (dicumarínicos o heparina).
- Si usted experimenta manifestaciones sistémicas de disfunción del 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 presenta dificultad en quedarse embarazada o está sometida a un tratamiento de fertilidad.
- Si usted experimenta enrojecimiento de la piel, lesiones de las mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad o de reacción anafiláctica deberá interrumpir el tratamiento e informar inmediatamente a su médico.

Laboratorio Internacional Argentino SA

- Si usted está tomando otros medicamentos, como metotrexato, ya que ketorolac 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.

Uso 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 ketorolac junto con: otros anti-inflamatorios no esteroideos (incluyendo ácido acetilsalicílico), anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios (como ácido acetil-salicílico, ticlopidina o clopidrogel), pentoxifilina, probenecida o 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.
No debe usar ketorolac durante el embarazo, parto o lactancia.

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 ketorolac.

3 – CÓMO SE ADMINISTRA DIGPIX KETOROLAC

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

Su médico le indicará la duración de su tratamiento con ketorolac. No suspenda el tratamiento antes de lo indicado.
El tratamiento con ketorolac comprimidos debe iniciarse en el medio hospitalario y la duración total del mismo no podrá exceder de 7 días. En el caso de haberse administrado previamente, en el post-operatorio, ketorolac inyectable, la duración total del tratamiento con ketorolac no podrá superar los 7 días.

PAULA FERNANDEZ
DIRECTORA TÉCNICA
FARMACÉUTICA - M.N. 15690
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

ANMAT FOLIO 20 SECRETARIA DE SALUD

Laboratorio Internacional Argentino SA

La dosis oral recomendada de ketorolac comprimidos es de 1 comprimido (10 mg) cada 4 a 6 horas, de acuerdo con la intensidad del dolor, no debiendo sobrepasar los 40 mg/día.
La duración del tratamiento por vía oral no debe superar los 7 días.
Si usted ha recibido ketorolac 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.
Cuando se administra morfina en asociación con ketorolac, la dosis diaria necesaria de morfina se reduce considerablemente.
Si usted es mayor de 65 años, se recomienda extremar las precauciones y utilizar dosis menores.
No debe utilizar ketorolac si padece insuficiencia renal moderada o grave. Si tiene una enfermedad de los riñones de menor grado, debe recibir dosis menores de ketorolac (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.

4 – POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, ketorolac puede tener 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.

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, somnolencia, sequedad de boca, cefalea (dolor de cabeza), hipercinesia (exceso de actividad), disminución de la capacidad de concentración,

IF-2018-[illegible]-APN-DERM#ANMAT
APODERADA
DIRECTORA TÉCNICA
FARMACÉUTICA
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.
página 8 de 8/124

insomnio, mialgia (dolor muscular), nerviosismo, parestesias (pérdida de sensibilidad), sudación.

Trastornos psiquiátricos: sueños anormales, alteración del pensamiento, ansiedad, depresión, euforia, alucinaciones, reacciones psicóticas.

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 ketorolac.

Trastornos cardiovasculares: edema (hinchazón por acumulación de líquidos), hipertensión (tensión arterial alta) e insuficiencia cardiaca, se asocian al tratamiento con anti-inflamatorios no esteroideos.

Bradicardia (disminución de la frecuencia de los latidos cardiacos), sofocos, palpitaciones, hipotensión arterial (disminución de la tensión arterial), dolor torácico.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama: infertilidad.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: asma bronquial, disnea (sensación de falta de aire), edema pulmonar (acumulación de líquido en los pulmones), broncoespasmo (contracción de los bronquios), 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, exantema maculopapular, prurito, urticaria, eritema facial.

Trastornos del sistema inmunológico: reacciones de hipersensibilidad, anafilaxia (reacción alérgica), edema laríngeo (inflamación de la laringe), angioedema (ronchas), 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 hemolítico urémico (anemia y sangre en heces), palidez.

Trastornos oculares: alteraciones de la vista.

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

PAULA FERNANDEZ
FARMACEUTICA - M.N. 16.[illegible]
DIRECTORA TECNICA ADMINISTRATIVA

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.
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos: hematomas, hemorragia posquirúrgica.
Si se observa cualquier otra reacción no descrita en este prospecto, consulte con su médico o farmacéutico.

5 – CÓMO CONSERVAR DIGPIX KETOROLAC

Conservar este producto en lugar fresco y seco a temperatura menor a 30º C.

6 – CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Comprimidos Recubierto: Envases conteniendo 10, 20, 30, 50 y 100 comprimidos recubiertos.
Comprimidos Sublinguales: Envases conteniendo 10, 20, 30, 50, 60, 100 (UH), 120 (UH), 200 (UH), 250 (UH), 500 (UH) y 1000 (UH) comprimidos Sublinguales.
Inyectable de 15 mg/ml y 30 mg/ml: Envases conteniendo 1, 3, 6, 12, 50 (UH), 100 (UH) y 500 (UH) ampollas de 1 ml
Inyectable de 30 mg/2 ml y 60 mg/2 ml: Envases conteniendo 1, 3, 6, 12, 50 (UH), 100 (UH) y 500 (UH) ampollas de 2 ml

7 – QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL

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

Atención especializada para niños:
Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez: (011)4962-6666/2247
Sánchez de Bustamante 1399 (C.A.B.A.)

Atención especializada para adultos:
Hospital A. Posadas: (011)4658-7777 – 4654-6648
Av. Presidente Illía y Marconi (Haedo – Pcia. de Buenos Aires)
Hospital Fernández: (011)4801-5555

PAULA FERNANDEZ
DIRECTORA TECNICA
FARMACEUTICA
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA

Laboratorio Internacional Argentino SA

Cerviño:3356 (C.A.B.A.)

MANTENER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO

Certificado Nº 42.133
Fecha de Vencimiento:
Fecha de Revisión:

Directora Técnica: Paula Fernández – Farmacéutica

LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.
Tabaré 1641/45 – C.A.B.A.
Buenos Aires.
Argentina.

PAULA FERNANDEZ
FARMACEUTICA - ANALISTA
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-40139128-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 17 de Agosto de 2018

Referencia: EX-2018-32877601- Información pacientes - Certificado N°42.133.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.08.17 14:28:51 -03'00'

Eduardo Vedovato
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.08.17 14:28:55 -03'00'