



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: EX-2023-13948665-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2023-13948665-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORÁNEO S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto para la Especialidad Medicinal denominada KETOROLAC PHARMAVIAL / KETOROLAC TROMETAMINA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE, KETOROLAC TROMETAMINA 30 mg/ml – 60 mg/2 ml; aprobado por Certificado N° 54.939.

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 la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORÁNEO S.A., propietaria de la

Especialidad Medicinal denominada KETOROLAC PHARMAVIAL / KETOROLAC TROMETAMINA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, KETOROLAC TROMETAMINA 30 mg/ml – 60 mg/2 ml; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2023-145303909-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 54.939, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

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

EX-2023-13948665-APN-DGA#ANMAT

Jfs

ab

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.12.13 16:37:36 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.13 16:37:38 -03:00

8. PROYECTO DE PROSPECTO

KETOROLAC PHARMAVIAL

KETOROLAC TROMETAMINA

Inyectable – 30 mg/ ml y 60 mg/2 ml

Venta bajo receta

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

<i>Cada ampolla contiene</i>	<i>30 mg/ml</i>	<i>60 mg/2 ml</i>
Ketorolac trometamina	30 mg	60 mg
Cloruro de sodio	4,35 mg	8,70 mg
Hidróxido de sodio c.s.p.	pH: 7,2-7,4	pH: 7,2-7,4
Etanol 96%	0,123 ml	0,246 ml
Agua p/ inyección c.s.p.	1,0 ml	2,0 ml

ACCIÓN TERAPEÚTICA

Analgésico del grupo de los antiinflamatorios no esteroides (AINEs)

Clasificación ATC: M01AB

INDICACIONES

Ketorolac Pharmavial inyectable está indicado para el manejo en el corto plazo (2 días o menos) del dolor agudo moderadamente severo que requiere analgesia al nivel de opiáceos, usualmente en el escenario postoperatorio. Ketorolac no está indicado para el tratamiento de dolores crónicos. La terapia debería ser siempre iniciada con Ketorolac IV/IM y Ketorolac oral puede ser usado en la continuación del tratamiento, si es necesario. El uso combinado de Ketorolac IV/IM y Ketorolac oral no debe pasar de 5 días porque aumenta la frecuencia y severidad de las reacciones adversas asociadas con la dosis recomendada (ver dosificación, advertencias y reacciones adversas). Ketorolac tiene un efecto ahorrador de opiáceos y puede usarse con bajas dosis de morfina y meperidina con la precaución de no administrarlo en la misma jeringa y si no existe alguna contraindicación (ver contraindicaciones).

Escriba el te

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS /PROPIEDADES

Acción Farmacológica y Farmacocinética:

MARCELA ZARATE
Instituto Biológico Contemporáneo S.A
APOCERADO

Farm. Claudia Salas
Directora Técnica - MN 17.927
Instituto Biológico Contemporáneo

El Ketorolac es un antiinflamatorio no esteroide, que inhibe la síntesis de prostaglandinas y puede ser considerado un analgésico de acción periférica.

Ketorolac trometamina es una mezcla racémica de enantiómeros "S" y "R", teniendo la forma "S" la actividad analgésica. Ketorolac no posee propiedades sedantes ni ansiolíticas. La amplitud de la biodisponibilidad de Ketorolac es equivalente cuando se administra por vía oral, intramuscular o por bolo intravenoso. La depuración de la forma racémica no cambia, lo que implica que en los humanos la cinética es lineal. Cuando mayor es la dosis mayor es el aumento proporcional de la forma libre y racémica.

Ketorolac superó estadísticamente al placebo en el alivio de dolor y fue evidente a la ½ hora cuando se administró la dosis más alta recomendada y a la hora cuando se administró la dosis más pequeña. La mayor diferencia entre dosis grandes y pequeñas fue en la duración de la analgesia; y no, en el pico analgésico que ocurre dentro de las 2 a 3 horas

Distribución: Ketorolac tiene una alta unión a proteínas (99 %.) La fracción no ligada para cada enantiómero será constante o por encima del rango terapéutico. Una disminución de la albúmina sérica, por lo tanto, resultará en un incremento de la concentración de droga libre.

El volumen de distribución es aproximadamente 13 litros. El Ketorolac es mayormente metabolizado en el hígado. Los productos metabólicos son formas hidroxiladas y conjugadas. Estos metabolitos y algo de droga sin alterar son excretados en la orina.

Clearance y Excreción. El enantiómero "S" es depurado dos veces más rápido que el enantiómero "R" y la depuración es independiente de la ruta de administración, esto significa que la proporción S/R en las concentraciones plasmáticas disminuyen con el tiempo después de cada dosis. La depuración de la forma racémica para sujetos de mediana edad y sin disfunciones hepáticas y/o renales varía entre 23 y 25 ml/h/kg. El tiempo de vida media es entre 5 y 6 horas.

Acumulación: La concentración máxima de Ketorolac no cambia significativamente entre el día 1 y el día 5. La concentración del estado de equilibrio se alcanza con la cuarta dosis. No existen estudios sobre acumulación en pacientes ancianos, pediátricos o con insuficiencia renal o hepática.

Efecto de los alimentos. La administración oral de Ketorolac después de la ingesta de alimentos con alto contenido graso prolongan la absorción y concentraciones pico. Los antiácidos no afectan la absorción.

Farmacocinética en poblaciones especiales

Pacientes geriátricos: Basado en datos de una sola dosis, la vida media en ancianos se prolonga de 5 a 7 horas en comparación con poblaciones más jóvenes.

Pacientes pediátricos: Existe poca información sobre la farmacocinética en pediatría. Los datos con una sola dosis endovenosa de 0.5mg/kg en 10 niños entre **4 y 8 años** indican que la vida

media es de 5.8 ± 1.6 horas. el clearance promedio fue de 0.042 ± 0.01 L/h/kg, el volumen de distribución durante la fase terminal fue 0.34 ± 0.12 L/kg y el volumen de distribución en la meseta fue 0.26 ± 0.08 L/kg. El volumen de distribución y clearance fueron mayores a los observados en adultos. No hay datos farmacocinéticos para la vía intramuscular en la población pediátrica.

POSOLOGÍA

Administración intravenosa o intramuscular.

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

El tratamiento con Ketorolac Pharmavial 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 5 días.

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

La dosis de Ketorolac Pharmavial 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 Pharmavial 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.

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

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

Ketorolac Pharmavial puede administrarse como bolo directo en inyección de no menos de 15 segundos de duración. El inyectable es compatible con solución salina, dextrosa 5%, Ringer, Ringer con lactato o soluciones de Plasmalyte. Ketorolac Pharmavial es farmacéuticamente compatible con aminofilina, lidocaína clorhidrato, morfina sulfato, meperidina clorhidrato, dopamina clorhidrato, insulina y heparina sódica, cuando se mezclan en soluciones intravenosas en frascos o

bolsas de infusión estándar. No debe mezclarse en la misma jeringa ketorolac con morfina sulfato, meperidina, prometazina clorhidrato o hidroxicina clorhidrato ya que puede producirse precipitación del ketorolac de la solución.

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

Dado que pueden producirse reacciones alérgicas (desde broncoespasmo hasta shock anafiláctico), es necesario tener inmediatamente disponibles las medidas terapéuticas necesarias cuando se administre la primera dosis de Ketorolac Pharmavial.

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). Se recomienda no superar una dosis diaria total de 60 mg.

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 $\mu\text{mol/l}$). En cuanto a los pacientes con menor grado de insuficiencia renal (creatinina sérica = 170- 442 $\mu\text{mol/l}$), deben recibir dosis menores de 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.

Niños y adolescentes menores de 16 años: No se ha establecido la eficacia y seguridad

MODO DE ADMINISTRACIÓN

Ketorolac inyectable puede usarse como dosis única o múltiple, de modo regular o a criterio del equipo tratante para el control de dolores agudos moderadamente severos, que requieren analgesia al nivel de opiáceos, usualmente en el postoperatorio. Se debe corregir la hipovolemia antes de administrar Ketorolac. Los pacientes deben ser rotados a otros analgésicos tan pronto como sea posible, pero la terapia combinada ketorolac parenteral y oral, no debe exceder los 5 días.

En los pacientes que han recibido Ketorolac inyectable y que sean transferidos a comprimidos de 10 o 20 mg, la dosis combinada no debe exceder los 90 mg en pacientes menores de 65 años, o 60mg en mayores de 65 años el día del pasaje a la vía oral. La dosis oral diaria subsecuente no debe ser mayor a 40mg diarios.

Cuando se administra por vía IV el bolo no debe ser dado en menos de 15 segundos. La administración intramuscular debe ser lenta y profunda en el músculo. El efecto analgésico empieza a los 30 minutos y alcanza su máximo en 1 a 2 horas después de la dosis IV e IM.


MARCELA ZARATE
Instituto Biológico Contemporáneo S.A
APOCERADO


Farm. Claudia Salas
Directora Técnica - MN 17.927
Instituto Biológico Contemporáneo

Recordamos que todo producto parenteral debe ser inspeccionado visualmente en busca de partículas o cambios de color antes de ser administrado, siempre y cuando el recipiente y la solución lo permitan.

CONTRAINDICACIONES:

Ketorolac está contraindicado:

- Hipersensibilidad al ketorolac trometamol 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 solución inyectable 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 o 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 no debe utilizarse asociado con otros AINEs ni con ácido acetilsalicílico, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclo-oxigenasa-2 (COX-2).
- Pacientes con terapia anticoagulante con dicumarínicos o con heparina a dosis plenas.
- 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 ketorolaco 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.
- Ketorolac está contraindicado para administración epidural o intratecal, pues contiene alcohol.

Poblaciones especiales: pacientes con menos de 50 kg de peso, pacientes con moderada elevación de la creatinina sérica: La dosis no debe superar los 60 mg IM/IV.

ADVERTENCIAS

No debe administrarse en pacientes bajo tratamiento con disulfiram.

El uso combinado de Ketorolac intramuscular, endovenoso y oral, no debe exceder de cinco días.

La terapia con Ketorolac inyectable no debe exceder los 2 días.

Los más serios riesgos asociados con el consumo de Ketorolac son:

Úlceras gastrointestinales, sangrado y perforaciones: Ketorolac está contraindicado en pacientes con historia de úlcera péptica y de sangrado digestivo. En pacientes tratados con Ketorolac, la

toxicidad gastrointestinal severa - como sangrado, ulceración y perforación - puede ocurrir en cualquier momento con o sin síntomas premonitorios. La incidencia y severidad de las complicaciones gastrointestinales aumentan con la dosis y duración del tratamiento con Ketorolac. Estudios hechos con AINEs no han podido identificar poblaciones que estén exentas de este riesgo. Los ancianos y los pacientes debilitados lo toleran menos y la mayoría de los casos fatales han sido en esta población. Los estudios post venta sugiere que los ancianos son más susceptibles a Ketorolac por vía parenteral.

Deterioro de la función renal. Ketorolac debe ser usado con cuidado en pacientes con deterioro de la función renal o una historia de enfermedad renal debido a que es un potente inhibidor de la síntesis de prostaglandinas. La toxicidad renal con Ketorolac ha sido observada con pacientes con flujo renal disminuido o hipovolemia. En ambas situaciones las prostaglandinas renales cumplen importantes acciones para mantener el flujo renal. La administración de Ketorolac en estos pacientes puede causar una reducción de las prostaglandinas renales dependiente de la dosis y puede precipitar insuficiencia renal. Por lo general, al discontinuar la terapia se observa la recuperación al estado previo. Se han reportado casos de insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial y síndrome nefrótico con el uso de Ketorolac.

LA HIPOVOLEMIA DEBE SER CORREGIDA ANTES DE INICIAR EL TRATAMIENTO CON KETOROLAC

Retención de líquidos y edema. - Ketorolac debe ser utilizado con cautela en pacientes con hipertensión, descompensación cardíaca, o situaciones similares, ya que puede empeorar la hipertensión o precipitar aparición de síntomas de insuficiencia cardíaca aguda. En estos pacientes se debe monitorizar la aparición de signos y síntomas de insuficiencia cardíaca.

Hemorragia. - Ketorolac debe ser utilizado con cautela en pacientes con desórdenes de coagulación, o con dosis terapéuticas de anticoagulantes. Estos pacientes requieren vigilancia médica.

Reacciones anafilácticas. - Las reacciones anafilácticas pueden ocurrir en pacientes con o sin conocida exposición previa a antiinflamatorios no esteroides, Ketorolac o aspirina. O con historia de angioedema, broncoespasmo, pólipos nasales, o reacciones anafilactoides que pueden tener resultados fatales.

Mujeres en edad fértil: El uso de ketorolac durante el embarazo, está contraindicado. Se ha observado específicamente un aumento de riesgo de aborto espontáneo con el uso de Ketorolac y otros AINES, principalmente en los inicios del embarazo, cuando la mujer no tiene indicios de esta condición. Es necesario descartar el embarazo, antes de iniciar el tratamiento con ketorolac en esta población.

Efectos cardiovasculares: Estudios clínicos a tres años de seguimiento, con AINES selectivos y no selectivos de la COX-2 han demostrado un aumento del riesgo de eventos cardiovasculares serios,

incluyendo infarto de miocardio (IAM) y accidente cerebrovascular (ACV), que pueden ser fatales. No se ha podido establecer si el efecto es similar para todos los AINES. Este aumento de riesgo se observó en pacientes con y sin factores de riesgo cardiovascular, pero en éstos últimos, el riesgo absoluto fue mayor. El riesgo se observó desde la primera semana de inicio de tratamiento y en relación con las dosis más altas. Por lo tanto, se deberían utilizar las dosis más bajas efectivas por el menor tiempo posible, y alertar a los pacientes sobre la aparición de dichas complicaciones y su sintomatología. En pacientes dentro de los 10-14 días post quirúrgicos de cirugía de revascularización miocárdica (by pass coronario) el uso de AINES COX-2 selectivos se ha asociado a un aumento del riesgo de reinfarto y ACV, por lo que su uso está contraindicado en esta población. En pacientes post IAM, se observó un aumento de riesgo de re-infarto, muerte cardiovascular y mortalidad por cualquier causa, comenzando desde la primera semana de tratamiento. Se debería evitar el uso de Ketorolac en pacientes post IAM, excepto si los beneficios esperados, superan el riesgo de eventos trombóticos y con la debida monitorización por cambios isquémicos.

Reacciones cutáneas graves: Muy raramente pueden aparecer reacciones cutáneas graves, algunas de ellas mortales, que incluyen Síndrome DRESS (Reacción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos), 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 que informe inmediatamente a su médico de cualquier trastorno cutáneo que se detecte.

PRECAUCIONES

GENERALES:

Efectos hepáticos: Ketorolac debe ser usado con cautela en pacientes con deterioro de la función hepática o antecedentes de haberla tenido. El tratamiento con Ketorolac puede causar elevaciones de las enzimas hepáticas en pacientes con disfunción hepática severa. La administración de Ketorolac debe ser interrumpida en pacientes en los cuales las pruebas hepáticas son anormales como resultado de la terapia con Ketorolac.

Efectos Hematológicos: Ketorolac inhibe la agregación plaquetaria y puede prolongar el tiempo de sangría; por lo tanto, está contraindicado como medicación preoperatoria y debe ser usado con cuidado cuando la hemostasia es crítica. A diferencia de la aspirina, la inhibición de la función plaquetaria de Ketorolac desaparece dentro de las 24 y 48 horas después que la droga ha sido

discontinuada. Ketorolac no afecta el recuento de plaquetas, el tiempo de protrombina o el tiempo parcial de tromboplastina. La anemia se ha observado en algunos pacientes con el uso de AINES. Los pacientes que desarrollan manifestaciones clínicas de anemia deben ser evaluados en su perfil hematológico.

Carcinogénesis, mutagénesis o deterioro de la fertilidad. - No se observó deterioro de la fertilidad en animales de laboratorio. No hubo evidencias de mutagénesis ni evidencias de aberraciones cromosómicas que promuevan carcinogénesis. A dosis de 1590 mcg/mL y mayores, se observó un aumento de aberraciones cromosómicas de ovocitos de Hámster chino.

Embarazo. - Ketorolac es una droga categoría C. Los estudios, en conejos, no revelaron evidencia de teratogenicidad. Ketorolac debe ser usado en mujeres embarazadas solamente si los potenciales beneficios justifican el potencial riesgo al feto. Se ha reconocido una asociación entre el uso de Ketorolac y otros AINES y un mayor riesgo de aborto espontáneo, sobre todo los primeros tiempos desde la concepción.

El uso de antiinflamatorios no esteroides (AINE), incluido el Ketorolac alrededor de las 20 semanas de gestación o posteriormente durante el embarazo, puede ocasionar disfunción renal que lleve a oligohidramnios y, en algunos casos, daño renal neonatal. En una situación en que el tratamiento con AINES se considere necesario entre las 20 y 30 semanas de embarazo, debe limitarse a la menor dosis efectiva y a la duración más corta posible. Se debe considerar el monitoreo del líquido amniótico con ultrasonido en caso de que el tratamiento con AINE se prolongue más allá de las 48 horas. Discontinuar el AINE si ocurre oligohidramnios y realizar un seguimiento acorde a la práctica clínica. Se debe evitar la prescripción de AINE a partir de las 30 semanas y posteriormente durante el embarazo a causa del riesgo adicional de cierre precoz del ductus arterioso fetal.

Labor y Parto. - Ketorolac está contraindicado en el trabajo de parto y durante el parto debido a que su efecto inhibitorio sobre las prostaglandinas puede afectar la circulación fetal e inhibir las contracciones uterinas, asimismo eleva el riesgo de hemorragia uterina.

Lactancia. - El Ketorolac alcanza niveles de 7.9 ng/ml en leche materna. Su uso en mujeres que están dando de lactar está contraindicado debido a los potenciales efectos adversos en los lactantes.

Pacientes asmáticos: Los pacientes asmáticos, pueden tener asma sensible a aspirina, condición que ha sido asociada a casos severos y a veces mortales de exacerbaciones asmáticas en pacientes que recibieron aspirina. Ya que se ha descrito reacciones cruzadas con otros AINES, en pacientes con Asma sensible a aspirina, ketorolac no debería administrarse en estos pacientes y se debería tener cautela al administrarlo en pacientes con asma preexistente.


MARCELA ZARATE
Instituto Biológico Contemporáneo S.A
APOCERADO


Farm. Claudia Salas
Directora Técnica - MN 17.927
Instituto Biológico Contemporáneo

Pacientes pediátricos: La seguridad de Ketorolac en la población pediátrica (menores de 16 años) no ha sido establecida, por lo tanto, no se recomienda su uso en dicha población.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Ketorolac tiene una alta unión a las proteínas (casi el 99.2 %) Las concentraciones terapéuticas de digoxina, warfarina, ibuprofeno, naproxeno, piroxican, acetaminofeno, fenitoína y tolbutamida, no alteran la unión a proteínas de Ketorolac. En la práctica no hay una significativa interacción entre Ketorolac y warfarina o heparina, la administración de Ketorolac en pacientes que toman anticoagulantes debe hacerse con extrema cautela y los pacientes deben ser estrechamente vigilados.

Ketorolac reduce en un 20 % la respuesta diurética a la furosemida en individuos normales. El sodio y la diuresis promedio se reducen en 17 %.

La administración concomitante de Ketorolac y probenecid reduce el clearance de Ketorolac y produce un aumento significativo de los niveles plasmáticos del mismo. La vida media aumenta de 6.6 a 15.1 horas. Por lo tanto el uso de Ketorolac y probenecid está contraindicado.

Ketorolac disminuye el clearance de Litio en aproximadamente un 20%. Por lo tanto, los pacientes tratados con sales de litio deben ser monitorizados cuidadosamente por signos de intoxicación por Litio.

En experiencias post venta se ha reportado apneas producidas por una posible interacción entre ketorolac y relajantes musculares no despolarizantes.

El uso concomitante con inhibidores de la ECA puede elevar el riesgo de daño renal, particularmente en pacientes con hipovolemia.

Casos esporádicos de convulsiones se observaron con el uso concomitante de Ketorolac y drogas antiepilépticas como la fenitoína y carbamazepina.

Casos de alucinaciones han sido descritos cuando se ha dado Ketorolac a pacientes que toman drogas psicoactivas como fluoxetina, alprazolam, tiotixene.

No se han observado efectos adversos cuando se ha usado Ketorolac con morfina. No obstante, no mezcle Ketorolac y morfina en una misma ampolla.

Hay un riesgo aumentado de sangrado gastrointestinal, cuando Ketorolac se administra junto con Inhibidores de la recaptación de serotonina. La administración de estos fármacos en forma conjunta debe realizarse con cuidado.

No hay evidencias, en animales y humanos, de que Ketorolac sea inductor enzimático del metabolismo hepático de otras drogas.


MARCELA ZARATE
Instituto Biológico Contemporáneo S.A
APODERADO


Farm. Claudia Salas
Directora Técnica - MN 17.927
Instituto Biológico Contemporáneo

REACCIONES ADVERSAS:

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

Las siguientes reacciones adversas probablemente relacionadas a Ketorolac fueron reportadas en los ensayos clínicos:

Incidencia mayor de 1 %

El porcentaje de incidencia se muestra para sucesos ocurridos en más de 3 % de pacientes.

Generales: edema (4 %)

Cardiovascular: hipertensión

Dermatológico: prurito y rash

Gastrointestinal: náusea (12 %), dispepsia (12 %), dolor gastrointestinal (13 %), diarrea (7 %), constipación, flatulencia, plenitud gastrointestinal, vómitos, estomatitis, sangrado gastrointestinal, perforación, ulcera gastroduodenal.

Hematológico: Anemia, púrpura.

Sistema Nervioso: cefalea (17 %), somnolencia (6 %), mareos (7 %), sudoración, tinnitus.

Renal: Alteración de la función renal

Hepático: Aumento de las enzimas hepáticas.

Dolor en el sitio de inyección ocurrió en el 2 % de pacientes que recibieron múltiples dosis.

Incidencia menor a 1 % (en ensayos clínicos y reportes post comercialización)

Generales: ganancia de peso, fiebre, reacciones anafilácticas, edema laríngeo, infecciones y astenia.

Cardiovascular: palpitaciones, taquicardia, bradicardia, hipotensión, vasculitis, dolor torácico, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, síncope y palidez.

Dermatológico: urticaria, alopecia, urticaria, dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, Síndrome de Lyell, Síndrome DRESS, reacciones bullosas como Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.

Digestivo: anorexia, boca seca, eructos, esofagitis, sed excesiva, gastritis, glositis, hematemesis, hepatitis, aumento del apetito, ictericia, melena, sangrado rectal, pancreatitis aguda, falla hepática, exacerbación de la enfermedad inflamatoria intestinal.

Hematológico: Equimosis, epistaxis, anemia, leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis, anemia aplásica, pancitopenia y eosinofilia

Sistema nervioso: sueños anormales, pensamientos anormales, ansiedad, astenia, confusión, depresión, euforia, síntomas extrapiramidales, alucinaciones, hiperquinesia, dificultad para concentrarse, insomnio, nerviosismo, parestesias, somnolencia, estupor, temblores, vértigo, malestar.

Respiratorio: asma, disnea, edema pulmonar, rinitis y tos.

Órganos de los Sentidos: gusto anormal, visión anormal, visión borrosa, pérdida de audición.

Urogenital: hematuria, proteinuria, oliguria, retención urinaria, poliuria, polaquiuria, cistitis, disuria, nefritis intersticial, falla renal.

Reproducción femenina: infertilidad

MARCELA ZARATE
Instituto Biológico Contemporáneo S.A
APOCERADO

Farm. Claudia Salas
Directora Técnica - MN 17.927
Instituto Biológico Contemporáneo

Medio interno: Hiperglucemia, Hiperkalemia, Hiponatremia

SOBREDOSIS

En estudios controlados, con dosis 3 veces mayor a la habitual durante 5 días, se registraron dolor abdominal y úlceras pépticas que curaron al suspender la terapia. Hay informes de la presencia de acidosis metabólica después de la sobredosis intencional.

La diálisis no elimina, de manera significativa, el Ketorolac de la sangre.

Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con un centro de toxicología.

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

Hospital de Niños Pedro Elizalde (011) 4300 - 2115

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

PRESENTACIONES

KETOROLAC PHARMAVIAL inyectable 30 mg/ml: envases con 1, 3, 6, 10, 25, 50 y 100 ampollas siendo los tres últimos para **USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.**

KETOROLAC PHARMAVIAL inyectable 60 mg/2 ml: envases con 1, 3, 6, 10, 25, 50 y 100 ampollas siendo los tres últimos para **USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.**

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN

- Conservar preferentemente entre 15° y 30° C.

“ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD”

“ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA”

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

N.º de Certificado: 54.939

Laboratorio titular del producto: INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORANEO S.A.

Gral. Martín Rodríguez 4085- Ituzaingó, Pcia. de Buenos Aires

Director Técnico: Farmacéutica – Dra. Claudia Salas.

Última revisión: Enero 2023



Farm. Claudia Salas
Directora Técnica - N° 17.927
Instituto Biológico Contemporáneo

MARCELA ZARATE
Instituto Biológico Contemporáneo S.A.
APOCERADO



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-13948665- INST. BIOLOGICO - Prospectos - Certificado N54.939

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.06 06:30:40 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.06 06:30:40 -03:00