



LEA CUIDADOSAMENTE LAS SIGUIENTES INSTRUCCIONES ANTES DE TOMAR ESTE MEDICAMENTO

Analgésico potente de acción periférica para tratamiento de corta duración

PRESENTACIONES

Tabletas:

Kelko 10 mg (ketorolaco trometamina 10 mg), caja x 10.
Kelko 20 mg (ketorolaco trometamina 20 mg), caja x 10.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.
FORMA FARMACÉUTICA: Tabletas.

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada tableta de 10 mg contiene:

Ketorolaco trometamina 10 mg

Excipientes:

Almidón de maíz pregelatinizado, manitol granular, óxido de hierro amarillo, croscarmelosa sódica, sabor vainilla, dióxido de silicio coloidal, sacarina sódica microcristalina, crospovidona, estearato de magnesio.

Cada tableta de 20 mg contiene:

Ketorolaco trometamina 20 mg

Excipientes:

Almidón de maíz pregelatinizado, manitol granular, óxido de hierro amarillo, croscarmelosa sódica, sabor vainilla, dióxido de silicio coloidal, sacarina sódica microcristalina, crospovidona, estearato de magnesio.

FARMACODINAMIA

•Analgésico:

-La analgesia es el uso fundamental del ketorolaco (aunque está clasificado entre los antiinflamatorios no esteroides relacionados con la indometacina).
El ketorolaco inhibe la actividad enzimática de la ciclo-oxigenasa; por tanto, disminuye la formación de los precursores de prostaglandinas y tromboxanos de la cascada del ácido araquidónico. La disminución consecuente de las prostaglandinas produce los efectos terapéuticos y es responsable, al menos parcialmente, de diversas reacciones adversas propias de los AINE.
-La analgesia también se produce –probablemente por bloqueo periférico de la generación del impulso doloroso– como resultado de la disminución de las prostaglandinas. No obstante, puede contribuir al efecto analgésico la inhibición de la síntesis o de las acciones de otras sustancias sensibilizadoras de los nociceptores a la estimulación mecánica o química.

•Otros efectos:

-Aunque el ketorolaco ejerce efecto antiinflamatorio y antipirético, no está indicado para tratar la inflamación ni la fiebre. Sólo se lo debe usar para aliviar el dolor postoperatorio. Aquellos efectos, asociados con su acción analgésica, pueden enmascarar el inicio y la progresión de una infección.
-El ketorolaco, aunque inhibe la agregación plaquetaria, no se lo debe usar con este propósito; pero es importante saber que la recuperación de la función plaquetaria usualmente ocurre dentro de las 24 a 48 horas siguientes a la discontinuación del fármaco.
-Al igual que los otros antiinflamatorios no esteroides, el ketorolaco puede ser nefrotóxico (vgr.: cuando hay retención de líquidos, disminución de la perfusión renal), porque inhibe la síntesis y actividad de las prostaglandinas involucradas directamente en el mantenimiento de la hemodinamia (perfusión) renal y equilibrio de sodio y líquidos. Las prostaglandinas renales son especialmente importantes para mantener la función renal cuando hay vasoconstricción generalizada o depleción de volumen.

Inicio de la acción analgésica: dosis-dependiente, generalmente en 30 a 60 minutos.

Tiempo del efecto analgésico máximo: 2 a 3 horas.

Duración de la acción: 4 a 6 horas.

FARMACOCINÉTICA

•**Absorción:** rápida (en algunos sujetos es más rápida que la vía intramuscular).

•**Ligadura a las proteínas plasmáticas:** menos de 99%.

•**Distribución:** no ingresa inmediatamente a través de la barrera hematoencefálica. Atraviesa la placenta y pequeñas cantidades pasan a la leche materna.

•**Volumen de distribución (Volo):** ketorolaco racémico en pacientes con normofunción renal: 0.15 a 0.33 litros / kg de peso corporal. En insuficiencia renal: Volo del S-enantiómero activo: es el doble que en los individuos con función renal normal. R-enantiómero inactivo: aproximadamente 20% mayor.

•**Tiempo de concentración plasmática máxima (Tmáx):** 44 ± 34 minutos con una dosis de 10 mg.

•**Tiempo de concentración plasmática máxima en estado estable:** aproximadamente 24 horas, cuando se lo administra a intervalos de 6 horas.

•**Concentración plasmática máxima (Cmáx):** con 10 mg: 0.87 ± 0.22 mcg / ml (2.31 ± 0.58 micromoles / litro).

•**Concentración plasmática máxima en estado estable:** con 10 mg: promedio 0.59 ± 0.2 mcg / ml (1.57 ± 0.53 micromoles / litro).

•**Vida media terminal (t½): ketorolaco racémico:** 4 a 6 horas.

-En personas de edad avanzada: 7 horas.

-En disfunción renal: 10.3 a 10.8 horas cuando la creatinina sérica es de 1.9 a 5 mg / 100 ml (168 a 442 micromoles) (rango: 3.4 a 18.9 horas luego de administrar 10 mg por vía oral).

-En diálisis renal: los valores son aún mayores.

Del **S-enantiómero activo:** 2.5 horas.

Del **R-enantiómero inactivo:** 5 horas.

•**Biotransformación:** primariamente hepática. Menos de 50% de la dosis es metabolizada. El principal metabolito es un conjugado glucurónico (que también puede formarse en el riñón) y el p-hidroxiketorolaco. Ningún metabolito tiene actividad analgésica significativa.

•**Eliminación: renal:** 91%; **biliar/fecal:** 6%. La hemodiálisis no elimina significativamente el ketorolaco.

INDICACIONES

Tratamiento analgésico de corta duración:

- Tratamiento de corta duración del dolor agudo de moderada intensidad que, de otra manera, requeriría de analgésicos opioides.
- Su uso más común es la analgesia postoperatoria.
- Su administración oral se indica usualmente para la terapia analgésica subsecuente a la administración parenteral inicial.

CONTRAINDICACIONES

- No usar ketorolaco como antiinflamatorio, antipirético ni agregante plaquetario.
- Gestación. Labor de parto y expulsivo.
- Lactancia.
- No administrar en los niños.
- No administrar en las alteraciones de la coagulación sanguínea ni en los desórdenes hemorrágicos.
- Sangrado cerebrovascular sospechado o confirmado.
- Perforación gastrointestinal reciente, úlcera péptica, colitis ulcerosa u otra gastroenteropatía ulcerosa activa o pasada.
- Afecciones que predisponen a toxicidad gastrointestinal (alcoholismo, enfermedad inflamatoria intestinal).
- Condiciones que predisponen o exacerban la retención de líquidos (cardiopatía, insuficiencia cardíaca congestiva, edema preexistente, hipertensión arterial, diabetes mellitus, disfunción hepática).
- Insuficiencia renal.
- Colestasis o hepatitis activa.
- Lupus eritematoso sistémico.
- Hipovolemia.
- Septicemia.
- Reacciones alérgicas (rinitis alérgica, urticaria o exantema, inducidas por aspirina, ketorolaco u otro AINE); asma bronquial; pólipos nasales (asociados con broncoespasmo, angioedema, anafilaxia u otra reacción alérgica severa inducida por aspirina, ketorolaco u otro AINE).
- No usar en pacientes ancianos.

PRECAUCIONES

- Las precauciones del ketorolaco son, en general, las mismas de los AINE; no obstante, hay que considerar ciertos aspectos fundamentales y específicos de este fármaco.
- La duración total del tratamiento no debe ser mayor de 5 días (parenteral inicial máximo 2 días, seguido de administración oral por máximo 3 días) a causa del riesgo de sangrado gastrointestinal y otros efectos adversos que se incrementan con la duración del tratamiento.
- **Antes de su administración perioperatoria:** evaluar la actividad inhibidora de la agregación plaquetaria, que aumenta el riesgo de sangrado; por tanto, no administrar ketorolaco antes de una intervención quirúrgica mayor, tampoco como profiláctico del dolor postoperatorio ni durante las intervenciones quirúrgicas cuando es crítico el control del sangrado.
- No administrar ketorolaco en afecciones inflamatorias que pueden ser tratadas con otros AINE; vgr.: diclofenaco, ibuprofeno.
- Recordar que el uso concomitante con ácido valproico aumenta el riesgo de sangrado, y los inhibidores de la convertasa (IECA) incrementan el riesgo de daño renal.

GESTACIÓN

- Categoría B de riesgo fetal. En el 3er. trimestre, categoría D de riesgo fetal: el uso de AINE durante el 3er. trimestre de la gestación puede causar cierre prematuro del conducto arterioso [mediante meta análisis, se ha observado que el uso de AINE durante tiempo corto se ha asociado con incremento de 15 veces el riesgo del cierre prematuro, comparado con placebo o con fármacos que no son AINE].
- La ingestión prenatal de AINE está implicada en la hipertensión pulmonar persistente del neonato.

LACTANCIA

Aunque el ketorolaco se distribuye en muy pequeñas cantidades en la leche materna, se recomienda evitar su uso durante la lactancia.

REACCIONES ADVERSAS

- La incidencia de reacciones adversas del ketorolaco reportadas es alta.
- **Incidencia más frecuente (4%):** edema facial, digital, de las piernas, caderas o pies. Inusual aumento de peso. Abdominalgia, cefalalgia, diarrea, dispepsia, mareo, náusea.
- **Incidencia poco frecuente (1 a 3%):** exantema, estomatitis, hipertensión, púrpura. Constipación, sensación de llenura, sudoración.
- **Incidencia rara** (menos de 1%): alucinaciones, reacciones anafilácticas o anafilactoides, anemia, broncoespasmo o disnea, cambios visuales, convulsiones, depresión, dermatitis exfoliativa, dolor de los flancos con o sin hematuria o azoemia, edema laríngeo, edema lingual, edema pulmonar, eosinofilia, epistaxis, fiebre, hepatitis, hipoacusia, hipotensión, leucopenia, meningitis aséptica, necrosis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), nefritis, oliguria, pancreatitis aguda, polaquiuiria, poliuria, psicosis, rinitis, sangrado de heridas postoperatorias, sangrado rectal, sangre en las heces, visión borrosa u otro cambio visual, ictericia colestática, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome hemolítico urémico, trombocitopenia, tinnitus, ulceración gastrointestinal y riesgo de perforación y sangrado.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

- **Ácido valproico:** este antiepiléptico puede producir hipoprotrombinemia e inhibición de la agregación plaquetaria; por tanto, la administración conjunta con ketorolaco aumenta el riesgo de sangrado.
- **Algunos efectos de los AINE sobre diversos fármacos:**
 - **Anticoagulantes orales, AINE, pentoxifilina:** aumenta el riesgo de sangrado.
 - **Antidiabéticos orales e insulina:** puede aumentar el efecto hipoglucemiante.
 - **Ciclosporina, diuréticos, inhibidores de la convertasa (IECA), tacrolimo:** riesgo de nefrotoxicidad. Los efectos en la función renal pueden reducir la excreción de algunos fármacos.
 - **Corticoides, fluoxetina e inhibidores de la recaptación de serotonina (SSRI), venlafaxina (inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina), antiplaquetarios clopidogrel y ticlopidina, iloprost, erlotinib, sibutramina y, posiblemente, alcohol, bifosfonatos y pentoxifilina:** aumenta el riesgo de sangrado gastrointestinal y ulceración.
 - **Fenitoína y sulfonilureas antidiabéticas:** incrementan los efectos de estos antidiabéticos orales.
 - **Glucósidos cardiotónicos, litio, metotrexato:** incrementan sus concentraciones plasmáticas.
 - **Inhibidores de la convertasa (IECA), betabloqueadores y diuréticos:** pueden reducir su efecto antihipertensivo.
 - **Inhibidores de la ECA y algunos diuréticos,** incluyendo los ahorradores de potasio: incrementan el riesgo de hiperpotasemia.
 - **Quinolonas:** riesgo de convulsiones.
 - **Uso concomitante de más de un AINE:** evitarlo porque aumenta el riesgo de efectos adversos.
 - **Zidovudina:** aumenta el riesgo de hematotoxicidad.

POSOLOGÍA

Adultos y adolescentes mayores de 16 años:

- Tomarlo por vía oral, junto con los alimentos o con antiácidos, después de la terapia parenteral inicial.
- Tomar el ketorolaco con un vaso lleno de agua y luego permanecer de pie durante un lapso mínimo de 15 minutos (mejor 30), para disminuir el riesgo de irritación esofágica.

Analgesia:

- **Pacientes de a16 a 64 años de edad, peso mayor de 50 kg y función renal normal:** iniciar con 20 mg; luego 10 mg hasta 4 veces al día, a intervalos de 4 a 6 horas.
- **Peso menor de 50 kg o disfunción renal:** 10 mg hasta 4 veces al día, a intervalos de 4 a 6 horas.
- Dosis oral máxima: 40 mg al día.
- **Duración del tratamiento:** parenteral máximo 2 días; si se continúa con administración oral, máximo por 3 días.
- **Duración máxima total: 5 días.**

ADVERTENCIAS

Producto de uso delicado. Administrar por prescripción y bajo vigilancia médica. Cumplir estrictamente las indicaciones de su médico. No administrar ketorolaco durante la gestación, la labor de parto ni el período expulsivo. No se lo debe usar como antiinflamatorio, antipirético ni antiagregante plaquetario. Mantener fuera del alcance de los niños.

CUIDADOS DE ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura no mayor de 30 °C.

VENTA

Bajo receta médica.

FABRICADO POR

PROPHAR S.A.

Dirección: Av. General Rumiñahui s/n, sector Inchalillo (frente a la gasolinera El Viejo Roble). Sangolqui, Pichincha, Ecuador.

Para: PROSIRIOS S.A. Dirección: Lizardo García E10-80 y Av. 12 de Octubre. Edificio Alto Aragón, oficina 8A. Quito, Ecuador.

