

## FICHA TÉCNICA

### ADVERTENCIA TRIÁNGULO NEGRO

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ketorolaco trometamol Qualigen 30 mg/ml solución inyectable EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ampolla de 1 ml contiene: 30 mg de Ketorolaco trometamol

#### Excipientes con efecto conocido:

Cada ampolla de 1 ml contiene 100 mg de Etanol 96% y 1,7 mg .de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución incolora o ligeramente amarilla

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Ketorolaco trometamol Qualigen está indicado para:

- Tratamiento a corto plazo del dolor postoperatorio moderado o intenso
- Tratamiento del dolor causado por el cólico nefrítico.

#### 4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento con ketorolaco trometamol debe iniciarse en el medio hospitalario. La duración máxima del tratamiento no debe superar los 2 días. En el caso de pasarse posteriormente a tratamiento oral, la duración total del tratamiento con ketorolaco no podrá superar los 7 días.

#### Posología

La dosis de ketorolaco deberá ajustarse de acuerdo con la intensidad del dolor y la respuesta del paciente procurando administrar la dosis mínima eficaz.

La dosis inicial recomendada por vía i.m. o i.v. 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 más intenso la dosis inicial recomendada es de 30 mg de ketorolaco.

La dosis máxima diaria recomendada en adultos es de 90 mg pacientes de edad adulta y de 60 mg en pacientes de edad avanzada .

En aquellos pacientes que hayan recibido ketorolaco por vía parenteral y se les pase a tratamiento oral, la dosis diaria total combinada de las dos presentaciones oral y parenteral, no superará los 90 mg en el adulto y los 60 mg en el paciente de edad avanzada.

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

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

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

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

*Pacientes de edad avanzada (> 65 años):* Dado que los pacientes de edad avanzada pueden eliminar peor el ketorolaco y ser más sensibles a los efectos secundarios de los AINE, se recomienda extremar las precauciones y utilizar dosis menores en los pacientes de edad avanzada (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 ketorolaco y sus metabolitos se eliminan principalmente por vía renal, su aclaramiento plasmático está disminuido en los pacientes con menor aclaramiento de creatinina. Ketorolaco está contraindicado en la insuficiencia renal moderada o grave (creatinina sérica >442  $\mu\text{mol/l}$ ). En cuanto a los pacientes con menor grado de insuficiencia renal (creatinina sérica = 170-442  $\mu\text{mol/l}$ ), deben recibir dosis menores de ketorolaco (la mitad de la dosis recomendada, sin superar una dosis diaria total de 60 mg), con determinaciones periódicas de las pruebas de función renal. La diálisis apenas permite eliminar el ketorolaco de la sangre.

*Población pediátrica:* 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.

### Forma de administración

Para administración intravenosa o intramuscular.

Este medicamento puede administrarse como bolus directo en inyección de no menos de 15 segundos de duración.

El inyectable es compatible con solución salina, con soluciones 50 mg/L de dextrosa (5%), Ringer, Ringer con lactato o soluciones de Plasmalyte. Ketorolaco trometamol es farmacéuticamente compatible con aminofilina, lidocaína, sulfato de morfina, hidrocloreuro de meperidina, hidrocloreuro de dopamina, insulina y heparina sódica, cuando se mezclan en soluciones intravenosas en frascos o bolsas de perfusión estándar. No debe mezclarse en la misma jeringa ketorolaco con sulfato de morfina, meperidina, hidrocloreuro de prometacina o hidrocloreuro de hidroxicina ya que puede producirse precipitación del ketorolaco de la solución (ver sección 6.5).

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

Dado que pueden producirse reacciones alérgicas (desde broncoespasmo hasta choque anafiláctico), es necesario tener inmediatamente disponibles las necesarias medidas terapéuticas cuando se administre la primera dosis de la solución inyectable de ketorolaco (ver sección 4.3).

### **4.3 Contraindicaciones**

- Pacientes con úlcera péptica activa.
- Cualquier antecedente de ulceración, sangrado o perforación gastrointestinal.
- Hipersensibilidad al principio activo, a otros antiinflamatorios no esteroideos, o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. Existe la posibilidad de sensibilidad cruzada con ácido acetilsalicílico y otros inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pudiendo inducir a reacciones alérgicas graves. (ver sección 4.4.).
- Ketorolaco trometamol 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 grave.
- 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.
- Ketorolaco, 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) (ver sección 4.5.).
- Pacientes con terapia anticoagulante con dicumarínicos o con heparina a dosis plenas; para el uso de heparina a dosis profilácticas (ver secciones 4.4. y 4.5.).
- La administración conjunta de ketorolaco trometamol y probenecida, debido al incremento significativo de los niveles plasmáticos y la vida media de ketorolaco (ver sección 4.5.).
- Tratamiento concomitante con sales de litio (ver sección 4.5.).
- La administración concomitante de pentoxifilina con ketorolaco trometamol, debido al riesgo de sangrado gastrointestinal (ver sección 4.5.).
- Embarazo, parto o lactancia.
- Por su efecto antiagregante plaquetario, ketorolaco trometamol está contraindicado como analgésico profiláctico antes de la intervención o durante la intervención quirúrgica, dado el riesgo de hemorragia.
- Ketorolaco trometamol está contraindicado para administración epidural o intratecal, pues contiene alcohol

#### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

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, incluyendo ketorolaco, 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 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 ketorolaco administrado por vía parenteral y con otros AINES sugieren que puede existir un mayor riesgo de perforación, hemorragia o ulceración gastrointestinal en pacientes de edad avanzada 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 ketorolaco 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 (ver secciones 4.1 y 4.2).

Al igual que con otros AINES, la incidencia y gravedad de complicaciones gastrointestinales puede incrementarse con el aumento de la dosis y la duración del tratamiento con ketorolaco. El riesgo clínico de hemorragia gastrointestinal grave es dependiente de la dosis. Esto es particularmente evidente en pacientes de edad avanzada que reciben dosis diarias medias mayores de 60 mg de ketorolaco.

Los pacientes con alto riesgo de efectos adversos gastrointestinales tratados con ketorolaco deben iniciar el tratamiento a la dosis más baja recomendada. Se debe considerar la combinación con agentes gastroprotectores (p.ej.: misoprostol o inhibidores de la bomba de protones) para estos pacientes.

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. (Ver también secciones 4.3 y 4.5).

Se instruirá a todos los pacientes, especialmente si son pacientes de edad avanzada, que deberán comunicar a su médico si aparecen síntomas de tipo abdominal (especialmente los que pueden ser indicativos de hemorragia digestiva), durante el tratamiento.

En el caso de que en pacientes tratados con ketorolaco se sospeche una hemorragia o úlcera gastrointestinal, deberá suspenderse el tratamiento de inmediato (ver sección 4.3.).

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 (ver sección 4.8).

### Efectos renales

Al igual que otros inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, ketorolaco puede elevar los niveles plasmáticos de nitrógeno ureico y de creatinina.

Debido a que ketorolaco y sus metabolitos se excretan principalmente por el riñón, los pacientes con una insuficiencia renal importante no deberían ser tratados con ketorolaco. En caso de administrarse a pacientes con insuficiencia renal, deberá reducirse la dosis y monitorizar la función renal ya que el aclaramiento del ketorolaco disminuye en proporción a la reducción del aclaramiento de creatinina. En pacientes con valores de creatinina sérica que oscilan desde 1,9 a 5,0 mg/dl, el aclaramiento del ketorolaco se reduce a aproximadamente la mitad.

Las prostaglandinas son responsables del mantenimiento del flujo renal en condiciones de hipovolemia o deshidratación. La administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas en estas situaciones puede dar lugar a un deterioro de la función renal al disminuir el flujo renal. Por esta razón no deben administrarse AINEs en pacientes que han sufrido pérdida considerable de sangre o sufren una deshidratación grave.

Al igual que otros inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, el uso de ketorolaco puede asociarse a la aparición de efectos indeseables de la enfermedad renal que puede ocasionar nefritis glomerular, nefritis intersticial, necrosis papilar renal, síndrome nefrótico e insuficiencia renal aguda. Pueden aparecer otras alteraciones renales.

### Retención hídrica y edema

El tratamiento con ketorolaco puede producir retención hídrica y edema, por lo cual debe administrarse con precaución en pacientes con descompensación cardíaca (ver sección 4.3), hipertensión o patología similar.

### Efectos hematológicos

Ketorolaco 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 ketorolaco (Ver sección 4.3). Pacientes que reciben dosis bajas de heparina (2500-5000 UI. por vía subcutánea, dos veces al día) parecen asociarse con un riesgo inferior (ver sección 4.5.). 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.

Ketorolaco 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 inhibitor de la función plaquetaria desaparece al cabo de 24 ó 48 horas después de suspender el tratamiento con ketorolaco.

En la administración postoperatoria de ketorolaco por vía intramuscular realizada en ensayos clínicos controlados, la incidencia de hemorragias clínicamente significativas fue similar a la observada en los grupos control. Se han comunicado ocasionalmente casos de hemorragia al administrar el ketorolaco en el postoperatorio inmediato.

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 ketorolaco puede producir pequeñas elevaciones transitorias de alguno de los parámetros hepáticos, así como elevaciones significativas de la SGOT y SGPT. En caso de aparición de evidencia clínica o de manifestaciones sistémicas (eosinofilia, rash cutáneo, etc.) indicativas de disfunción hepática, debe suspenderse el tratamiento.

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

### Pacientes de edad avanzada

Ketorolaco se excreta más lentamente en los pacientes de edad avanzada, quienes además sufren con mayor frecuencia los efectos adversos de los AINE, y en particular hemorragia y perforación gastrointestinales, que pueden ser mortales (ver sección 4.2. y Hemorragias, úlceras y perforaciones gastrointestinales en 4.4.). Se extremarán las precauciones y se utilizará la mínima dosis eficaz de ketorolaco durante su uso en pacientes de edad avanzada.

### 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 (ver sección 4.8.).

Parece que el riesgo que tienen los pacientes de sufrir estas reacciones es mayor al inicio del tratamiento: la aparición de la reacción ocurrió en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento.

Debe interrumpirse la administración de ketorolaco a la primera aparición de una erupción cutánea, lesiones de las mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad. Se debe instruir al paciente de que informe inmediatamente a su médico de cualquier trastorno cutáneo que se detecte.

### Precauciones relacionadas con la fertilidad

(ver sección 4.6)

### 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 ketorolaco o a otros AINES, como en pacientes sin esta historia. (Ver sección 4.3.).

### 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 (ver sección 4.5.).

#### Advertencia sobre excipientes

Este medicamento contiene 100 mg de alcohol (etanol) en cada ampolla de 1 ml. La cantidad en volumen de este medicamento es equivalente a menos de 2.5 ml de cerveza o 1 ml de vino.

La pequeña cantidad de alcohol que contiene este medicamento no produce ningún efecto perceptible.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis; por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

### **4.5 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 (ver sección 4.3).

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 ketorolaco, y su uso concomitante está contraindicado (ver sección 4.3). En estudios clínicos en los que se administraron ketorolaco y heparina a dosis profilácticas no se observaron cambios significativos en la farmacocinética o farmacodinamia de estos fármacos (Ver sección 4.4).

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 (ver secciones 4.3 y 4.4).

Pentoxifilina: Durante el seguimiento postcomercialización, se han notificado dos casos de sangrado gastrointestinal severo en pacientes que estaban tomando pentoxifilina. Aunque no está claramente establecida tal interacción, no se aconseja la administración concomitante de pentoxifilina con ketorolaco (ver 4.3.).

Probenecida: La administración conjunta da lugar a una reducción del aclaramiento plasmático del ketorolaco y a un incremento significativo de los niveles plasmáticos y la vida media del fármaco (ver sección 4.3).

Litio: Los AINE pueden incrementar los niveles plasmáticos de litio, posiblemente por reducción de su aclaramiento renal. Deberá evitarse su administración conjunta (ver sección 4.3).

#### **Precauciones:**

Corticosteroides: Aumento del riesgo de úlcera o hemorragia digestiva (ver sección 4.4).

Trombolíticos: Podrían aumentar el riesgo de hemorragia (ver sección 4.4).

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 (ver sección 4.4.).

Metotrexato: La administración concomitante de ketorolaco y metotrexato deberá realizarse con precaución ya que algunos inhibidores de las prostaglandinas reducen la secreción tubular de metotrexato, pudiendo, por lo tanto, incrementar su toxicidad.

Antihipertensivos, incluidos los diuréticos, inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARAI) o los betabloqueantes: Los AINE pueden reducir la eficacia de los diuréticos y otros fármacos antihipertensivos. Cuando se asocian inhibidores de la ECA o ARA II con un inhibidor de la ciclooxigenasa puede incrementarse el deterioro de la función renal, incluyendo el riesgo de insuficiencia renal aguda, normalmente reversible, en aquellos pacientes con la función renal comprometida (p.ej.: pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada con la función renal comprometida). La ocurrencia de estas interacciones debe ser tenida en cuenta en pacientes que reciban ketorolaco con un diurético o alguno de los antihipertensivos anteriormente mencionados. Por lo tanto, la combinación debe ser administrada con precaución, especialmente en pacientes de edad avanzada. 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 (ver secciones 4.3. y 4.4.).

Furosemida: ketorolaco por vía parenteral disminuyó en un 20% la respuesta diurética a la furosemida en voluntarios sanos normovolémicos, de modo que se recomienda extremar las precauciones en los pacientes con insuficiencia cardíaca.

#### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

Este medicamento está contraindicado durante el embarazo y la lactancia (ver sección 4.3).

Ketorolaco está contraindicado durante el parto ya que por inhibir la síntesis de prostaglandinas, puede perjudicar a la circulación fetal e inhibir las contracciones uterinas, con lo que aumentaría el riesgo de metrorragia (ver sección 4.3).

Ketorolaco atraviesa en un 10% la barrera placentaria. Se ha detectado también en pequeñas concentraciones en la leche humana.

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

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

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

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

#### **4.8 Reacciones adversas**

La frecuencia de aparición de las siguientes reacciones adversas es desconocida debido a que no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Los pacientes tratados con este medicamento 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 (ver sección 4.4). Se han notificado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor/molestias abdominales, melena, hematemesis, estomatitis ulcerativa, eructos, esofagitis, ulceración gastrointestinal, rectorragia, pancreatitis, sequedad de boca, sensación de plenitud, exacerbación de colitis ulcerosa y de enfermedad de Crohn (ver sección 4.4).

Con menos frecuencia, se ha observado gastritis.

*Infecciones:* meningitis aséptica.

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

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

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

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

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 este medicamento.

*Trastornos cardiacos:* palpitaciones, bradicardia e insuficiencia cardiaca (ver sección 4.3 y sección 4.4).

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

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

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

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

*Trastornos hepatobiliares:* hepatitis, ictericia colestásica, insuficiencia hepática.

*Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:* muy raramente pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad cutánea de tipo vesículo-ampollosas, incluyendo necrólisis epidérmica tóxica (enfermedad de Lyell) y síndrome de Stevens-Johnson (ver sección 4.4).

Dermatitis exfoliativa, exantema maculopapular, prurito, urticaria, púrpura, angioedema, sudación, eritema facial.

*Trastornos del sistema inmunológico:* anafilaxia, reacciones anafilactoides, reacciones de hipersensibilidad como broncoespasmo, rubefacción, erupción, hipotensión, edema laríngeo. Las reacciones anafilactoides, como la anafilaxia, pueden llegar a ser mortales.

*Trastornos de la sangre y del sistema linfático:* trombocitopenia.

*Trastornos oculares:* alteraciones de la vista.

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

*Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:* mialgia.

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



*Exploraciones complementarias:* elevación de las concentraciones séricas de urea y creatinina, elevación de las concentraciones de potasio, aumento de peso, prolongación del tiempo de sangría, alteración de las pruebas funcionales hepáticas.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es).

### **4.9 Sobredosis**

Durante la sobredosis de ketorolaco se han descrito los siguientes síntomas: dolor abdominal, náuseas, vómitos, hiperventilación, úlcera gastroduodenal, gastritis erosiva y disfunción renal; todos ellos desaparecieron tras retirar el fármaco. La diálisis apenas permite eliminar el ketorolaco de la sangre.

Ketorolaco 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 ketorolaco.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: derivados del ácido acético y sustancias relacionadas.  
Código ATC: M01AB.

Ketorolaco trometamol, principio activo de este medicamento, es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE). Su mecanismo de acción es la inhibición de la actividad de la ciclooxigenasa y por tanto de la síntesis de las prostaglandinas. A pesar de poseer actividad antipirética y antiinflamatoria, a las dosis analgésicas el efecto antiinflamatorio de ketorolaco es menor que el de otros AINE's.

Ketorolaco es un mezcla racémica de los enantiómeros (-)S y (+)R, siendo la forma S la que posee actividad analgésica. Ketorolaco no produce efectos significativos sobre el SNC en animales, y no posee propiedades sedantes ni ansiolíticas.

No es un opiáceo y no tiene efectos conocidos sobre los receptores opiáceos centrales. No posee efectos intrínsecos sobre la respiración y no incrementa la depresión respiratoria ni la sedación relacionada con los opiáceos.

### **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

#### Absorción

Ketorolaco 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).

#### Eliminación

La vida media del fármaco es de aproximadamente 5 horas en adultos y de 7 horas en el paciente de edad avanzada.

### Farmacocinética en poblaciones especiales

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 de edad avanzada (edad media 72 años)	0,019	7,0

La farmacocinética de ketorolaco en el hombre tras dosis únicas o múltiples es lineal, alcanzándose niveles estacionarios tras su administración 4 veces al día. Ketorolaco 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.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Etanol  
Cloruro de sodio  
Agua para inyectables  
Hidróxido de sodio, ácido clorhídrico o trometamol (para ajuste de pH).

### **6.2 Incompatibilidades**

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

### **6.3 Periodo de validez**

2 años.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No requiere condiciones especiales de conservación.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Solución incolora o ligeramente amarilla acondicionada en ampollas cerradas de vidrio Tipo I incoloro y transparente .

Disponible en envases de 6 ó 100 ampollas de 1 ml, colocadas en bandejas de PVC selladas con lámina de aluminio. El envase clínico de 100 ampollas se compone de 4 cajas de 25 ampollas cada una.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna instrucción especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Neuraxpharm Spain, S.L.U.  
Avda. Barcelona, 69  
08970 Sant Joan Despí  
Barcelona – España

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Nº Registro: 70.103

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Septiembre 2008

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Septiembre 2019

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>)