

# TORALGIN®

## KETOROLAC TROMETAMINA

ANALGÉSICO

COMPRIMIDOS

VIA DE ADMINISTRACIÓN: ORAL

COMPRIMIDOS SUBLINGUALES

VIA DE ADMINISTRACIÓN: SUBLINGUAL

SOLUCIÓN INYECTABLE

VIA DE ADMINISTRACIÓN: I.M. – I.V.

### FORMULA:

TORALGIN 20. Cada comprimido contiene:

Ketorolac Trometamina..... 20 mg  
Excipientes..... c.s.

TORALGIN 20 SL. Cada comprimido sublingual contiene:

Ketorolac Trometamina..... 20 mg  
Excipientes..... c.s.

TORALGIN 60. Cada ampolla de 2 mL de solución inyectable contiene:

Ketorolac Trometamina..... 60 mg  
Excipientes..... c.s.

### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Vía oral: Está indicado para el tratamiento a corto plazo del dolor leve o moderado en postoperatorio.

Vía Parenteral:

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

### CONTRAINDICACIONES:

Pacientes con úlcera péptica activa. Cualquier antecedente de ulceración, sangrado o perforación gastrointestinal. Hipersensibilidad al principio activo, otros antiinflamatorios no esteroideos o a alguno de los excipientes. Existe la posibilidad de sensibilidad cruzada con ácido acetilsalicílico y otros inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pudiendo inducir a reacciones alérgicas graves. No debe administrarse a pacientes con síndrome completo o parcial de pólipos nasales, angioedema o broncoespasmo. Asma. Pacientes con insuficiencia cardíaca grave; 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. No debe utilizarse asociado con otros AINEs ni con ácido acetilsalicílico, 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. 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. 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.

## REACCIONES ADVERSAS:

Los pacientes tratados con este medicamento pueden presentar más frecuentemente efectos adversos de tipo gastrointestinal.

- Trastornos gastrointestinales: úlcera péptica, perforación o hemorragia gastrointestinal, en ocasiones mortales, en particular en pacientes de edad avanzada. 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. 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, hiperpinesia, 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), polaquuria, 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 (por ejemplo: elevación de las concentraciones de creatinina y potasio) tras una dosis de Ketorolac.

- Trastornos cardíacos: palpitaciones, bradicardia e insuficiencia cardíaca.

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

- 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 vesiculoso ampollas, incluyendo necrólisis epidérmica tóxica (enfermedad de Lyell) y síndrome de Stevens-Johnson. 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.

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

## PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Hemorragias, úlceras y perforaciones gastrointestinales: En los pacientes tratados con AINES, incluyendo Ketorolac, puede producirse toxicidad gastrointestinal grave, incluyendo irritación gastrointestinal, sangrado, ulceración y perforación. Estas alteraciones pueden presentarse en cualquier momento, incluso sin síntomas previos. Existe un mayor riesgo en pacientes de edad avanzada que reciben dosis diarias medias mayores de 60 mg de Ketorolac, o debilitados, los cuales parecen tolerar peor la ulceración y hemorragia.

La incidencia y gravedad de complicaciones gastrointestinales puede incrementarse con el aumento de la dosis y la duración del tratamiento con Ketorolac. El riesgo clínico de hemorragia gastrointestinal grave es dependiente de la dosis.

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 que la combinación con agentes gastroprotectores (por ejemplo: misoprostol o inhibidores de la bomba de protones) para estos pacientes.

Tener 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. Comunicar al 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 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. 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.

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 cardiaca, hipertensión o patología similar.

- Efectos hematológicos: 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.

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.

- 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, 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 Ketorolac.

- Pacientes de edad avanzada: Ketorolac 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. Se extremarán las precauciones y se utilizará la mínima dosis eficaz de Ketorolac durante su uso en estos pacientes.

- 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 AINEs.

Debe interrumpirse la administración de Ketorolac a la primera aparición de una erupción cutánea, lesiones de las mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

- 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, al Ketorolac o a otros AINEs, como en pacientes sin esta historia.

- Otras precauciones: extremar precauciones cuando se administre simultáneamente metotrexato, pues algunos inhibidores de la síntesis de prostaglandinas disminuyen el aclaramiento del metotrexato y pueden potenciar su toxicidad.

- Comprimidos: Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

**Embarazo y lactancia:** Contraindicado durante el embarazo y la lactancia. También 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 el leche humana. 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 retirada del tratamiento con Ketorolac en aquellas mujeres que tengan dificultad para quedarse embarazadas, o se encuentren sometidas a un tratamiento de fertilidad.

**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 máquinas.

## POSOLÓGIA Y MODO DE USO:

El tratamiento con Ketorolac 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 postoperatorio, Ketorolac inyectable, la duración total del tratamiento no podrá superar los 7 días.

La dosis oral recomendada de Ketorolac es de 20 mg cada 12 horas, de acuerdo con la intensidad del dolor, no debiendo sobrepasar los 40 mg al día.

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 paciente de edad avanzada.

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

### - Poblaciones especiales

**Pacientes de edad avanzada (> 65 años):** Dado que estos pacientes pueden eliminar peor el Ketorolac y ser más sensibles a los efectos secundarios de los AINEs, se recomienda extremar las precauciones y utilizar dosis menores (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. 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.

**Población pediátrica:** 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.

## INTERACCIÓN CON MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS:

NO SE RECOMIENDA SU USO CONCOMITANTE CON:

- Otros AINEs, incluyendo ácido acetilsalicílico: pues la administración de diferentes AINEs puede aumentar el riesgo de úlcera gastrointestinal y hemorragias.

- Anticoagulantes: Los AINEs 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 acetil-salicílico, ticlopidina o clopidogrel): Los AINEs 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: se han observado 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.

- Probenecid: 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 AINEs pueden incrementar los niveles plasmáticos de litio, posiblemente por reducción de su aclaramiento renal. Deberá evitarse su administración conjunta.

#### PRECAUCION DE USO CON:

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 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 AINEs 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 Ketorolac 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.

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

#### SOBREDOSIS (SIGNOS, SÍNTOMAS, CONDUCTA Y TRATAMIENTO):

- 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.

#### RESTRICCIONES DE USO:

Hipersensibilidad al Ketorolac. Parto, embarazo y lactancia. Menores de 16 años. Úlceras, insuficiencia renal, hepática y cardíaca. Analgesia profiláctica previa intervención quirúrgica.

#### RECOMENDACIÓN:

En caso de sobredosis recurrir al Centro Nacional de Toxicología en el Centro de Emergencias Médicas - Av. Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós - Tel. 204 800

#### PRESENTACIÓN:

TORALGIN 20: Caja x 10 y 20 comprimidos, caja x 100 comprimidos (Presentación Hospitalaria).

TORALGIN 20 SL: Caja x 10 y 20 comprimidos sublinguales

TORALGIN 60: Caja x 1 ampolla de 2 mL - caja x 50 ampollas de 2 mL (Presentación Hospitalaria).

#### Venta Bajo Receta

Mantener a temperatura ambiente (15 °C a 30 °C). Conservar en lugar seco.

Elaborado por

Laboratorios Catedral de Scavone Hnos. S.A. - Acceso Norte.

Planta Industrial: Vía Férrea esq. Cándido Vasconcellos.

Asunción - Paraguay

Director Técnico: Farm. Jaime Cristóful - Reg. Prof. N° 2.719

SCAVONE HNOS. S.A.

Santa Ana N° 431 c/ Avda. España.

Director Técnico: Q.F. Amílcar Sena - Reg. Prof. N° 4.885

Todo medicamento debe ser mantenido fuera del alcance de los niños.