

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	KETOROLACO TROMETAMINA
<b>Forma farmacéutica:</b>	Inyección IV e IM
<b>Fortaleza:</b>	30 mg/mL
<b>Presentación:</b>	Estuche por 100 ampolletas de vidrio ámbar con 1 mL cada una.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	EMPRESA LABORATORIOS AICA, La Habana, Cuba. EMPRESA LABORATORIOS AICA, La Habana, Cuba.
<b>Fabricante, país:</b>	UNIDAD EMPRESARIAL DE BASE (UEB), AICA.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-14-143-M01
<b>Fecha de Inscripción:</b>	29 de agosto de 2014
<b>Composición:</b>	
Cada ampolleta contiene:	
Ketorolaco trometamina	30,0 mg
Ácido cítrico monohidratado	
Cloruro de sodio	
Alcohol etílico clase A	
Agua para inyección	
<b>Plazo de validez:</b>	36 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

### Indicaciones terapéuticas:

Se utiliza para el manejo del dolor a corto plazo (de hasta 5 días) del dolor moderado a severo y agudo.

Se ha utilizado para la relevación sintomática del dolor post operatorio moderado a severo, incluyendo aquel asociado a cirugía abdominal, ginecológica, oral, oftalmológica, ortopédica, urológica u otorrinolaringológica.

### Contraindicaciones:

La terapia con Ketorolaco está contraindicada en pacientes con enfermedad ácido péptica activa, sangrado o perforación reciente del tubo digestivo, o una historia de enfermedad de úlcera o sangrado gastro intestinal; en pacientes con insuficiencia renal avanzada o pacientes con riesgo de insuficiencia renal debido al agotamiento del volumen; en pacientes con sangrado cerebro vascular sospechado o confirmado, se ha presentado diátesis hemorrágica, hemostasis incompleta a pacientes en un riesgo elevado de sangrado. En los pacientes que reciben terapia concomitante con Probenecid; o en los pacientes que reciben Aspirina concomitante en terapia de AINEs, debido al riesgo acumulativo del uso adverso AINE-relacionado.

El Ketorolaco como analgesia profiláctica antes de cualquier cirugía importante, o como

analgesia intraoperatoria durante procedimientos donde es crítica la hemostasis, también está contraindicado.

Debido al contenido de alcohol de las formulaciones parenterales de la droga, la administración epidural o intratecal del Ketorolaco está también contraindicada.

Los fabricantes indican que el Ketorolaco está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad sabida a la droga, además los AINEs están generalmente contraindicados en los pacientes en quienes el asma, urticaria u otras reacciones de sensibilidad son precipitados por Aspirina u otro AINE, puesto que hay potencial de sensibilidad cruzada entre AINEs, Aspirina y reacciones fatales anafilácticas que a menudo pueden ocurrir en tales pacientes. Aunque los AINEs están generalmente contraindicados en estos pacientes, se han utilizado de vez en cuando AINE-sensibles que han experimentado desensibilización, pues los pacientes asmáticos pueden tener asma por sensibilidad a la Aspirina por lo que los AINEs deben ser utilizados con precaución. En pacientes con asma, la sensibilidad de Aspirina se manifiesta principalmente como broncoespasmo y se asocia generalmente a pólipos nasales; la asociación de la sensibilidad de Aspirina, del asma y de los pólipos nasales se conoce como la triada de la Aspirina. Los AINEs están contraindicados para el tratamiento del dolor perioperatorio en el ajuste del injerto de puente de la arteria coronaria (CABG)

### **Precauciones:**

El Ketorolaco trometamina comparte los potenciales tóxicos de los agentes antiinflamatorios no esteroides (AINEs); cuando un AINE es administrado a corto plazo, la incidencia de efectos nocivos es cerca de 10-50% de aquella asociada a la administración crónica.

Las reacciones adversas al Ketorolaco son generalmente leves, relativas a la dosis y ocurren según se informa en cerca de 39% de pacientes. El Ketorolaco se tolera generalmente bien. Más los efectos nocivos del campo común asociados a terapia el Ketorolaco no debe ser usado con otros AINEs.

En pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años) la vida media se prolonga y la depuración está reducida. Se recomienda utilizar la menor dosis del intervalo de dosificación. La incidencia de complicaciones gastrointestinales aumenta con el incremento en la dosis y duración del tratamiento.

Debido a la presencia de alcohol etílico como excipiente, se deben tomar precauciones en cuanto a la administración del inyectable a personas con enfermedad hepática, alcoholismo, epilepsia, embarazadas y niños.

El Ketorolaco, como todo analgésico antiinflamatorio no esteroide, puede ocasionar trastornos digestivos, de la hemostasia, renales y reacciones alérgicas.

En pacientes con insuficiencia renal, con creatinina plasmática de 1,2 a 5 mg se deberá disminuir la dosis diaria a la mitad, y con valores superiores a 5 mg se contraindica el uso de Ketorolaco. Debe vigilarse atentamente la diuresis y la función renal en pacientes con insuficiencia cardíaca, con cirrosis y nefropatías crónicas, así como en aquellos sometidos a intervenciones de cirugía mayor que pudieran haber presentado hipovolemia.

No se recomienda su uso en analgesia obstétrica, ya que por su efecto inhibitor de la síntesis de prostaglandinas puede modificar las contracciones uterinas y la circulación fetal. Se debe tener especial precaución con el uso de Ketorolaco pre o intra-operatorio, ya que puede producir hematomas y sangrado de las heridas quirúrgicas.

Algunos de los pacientes desarrollaron retención de líquidos y edema; al igual que los otros AINEs, debería ser utilizado con precaución en pacientes con historia de descompensación cardíaca, hipertensión o cualquier otra condición que predisponga a la retención de líquidos. Debe usarse con precaución en pacientes con historia de enfermedad hepática, ya que el Ketorolaco puede elevar las cifras de transaminasas, debiéndose discontinuar la administración ante cualquier alteración del hepatograma.

A nivel hematológico, inhibe la agregación plaquetaria y puede prolongar el tiempo de sangrado, efecto que desaparece a las 24-48 horas de discontinuada la administración.

#### Precauciones pediátricas:

La seguridad y eficacia (IM o IV) del Ketorolaco administrado como sola dosis, se ha establecido en niños de 6 a 12 años. El uso de Ketorolaco en pacientes pediátricos es apoyado por evidencia de estudios bien-controlados en adultos, datos con respecto a la farmacocinética del Ketorolaco intravenoso en niños, y datos de seguridad y eficacia de estudios en pacientes pediátricos, puesto que la seguridad y eficacia del Ketorolaco en niños menores de 2 años de edad no se ha establecido, se recomienda que la droga no debe ser utilizada en estos grupos, por haber datos limitados, está disponible para apoyar la administración más que una (IM o IV) dosis parenteral del Ketorolaco en pacientes pediátricos. Los estudios paralelo-grupo de terapia a corto plazo del Ketorolaco para el control del dolor, incluyendo dolor postoperatorio, o para antipirexis en pacientes pediátricos, la droga era generalmente eficaz y no hay efectos nocivos inusuales observados.

En una comparación doble ciego seleccionada al azar del Ketorolaco intravenoso contra Acetaminofén rectal para el dolor post-tonsilectomía, en los pacientes pediátricos de 2 a 15 años, no hubo ninguna diferencia en eficacia analgésica; Sin embargo, la hemostasis era más difícil de alcanzar en los pacientes que recibían el Ketorolaco. Puesto que Ketorolaco parece aumentar el riesgo de sangrado después de tonsilectomía, los clínicos deben considerar el riesgo creciente de sangrado al prescribir la droga en niños que experimentan este procedimiento operativo, las mismas contraindicaciones y precauciones que se aplican a los adultos que reciben Ketorolaco también se aplican a los pacientes pediátricos.

#### Precauciones geriátricas:

Los individuos geriátricos al parecer toleran ulceraciones o sangrado gastro intestinal peor que otros individuos, y muchos de los informes espontáneos de los efectos fatales del tubo digestivo en los pacientes que reciben AINEs, implican a individuos geriátricos. El Ketorolaco puede ser eliminado más lentamente en los individuos geriátricos (es decir, 65 años de edad o más) y porque esta población puede ser más susceptible a los efectos nocivos de AINEs, la terapia del Ketorolaco se debe instituir con precaución y en las dosificaciones reducidas. La incidencia y la severidad de las complicaciones gastro intestinales aumenta con el aumento de la dosis y de la duración de la terapia del Ketorolaco. El extremo inferior del Ketorolaco parenteral que dosifica se debe utilizar en pacientes geriátricos y la dosis diaria total de la droga no debe exceder de 60mg.

#### Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia:

Categoría de riesgo C, en el tercer trimestre categoría D: Los estudios en animales no han registrado efectos teratógenos, aunque si embriotóxicos (distocia y retardo en el parto).

No existen estudios adecuados y bien controlados en humanos. El uso crónico durante el 3er. trimestre, podría producir teóricamente cierre prematuro del conducto arterioso del feto, por inhibición de la síntesis de prostaglandinas.

También puede producir un efecto antiagregante plaquetario, que podría complicar o prolongar la hemorragia materna.

Antes del parto puede reducir e incluso anular la contracción uterina, retrasando el parto y prolongando la gestación.

Lactancia: El Ketorolaco Trometamina se excreta en la leche materna. A causa de los posibles efectos en el sistema cardiovascular del recién nacido, no se recomienda su uso en madres lactantes.

#### **Advertencias especiales y precauciones de uso:**

El médico debe evaluar cuidadosamente los riesgos potenciales y los beneficios del uso de Ketorolaco a largo plazo (más de 5 días). Los pacientes deben ser instruidos con respecto a

la aparición de signos relacionados con efectos adversos gastrointestinales serios, y deben ser controlados más celosamente que si se usaran otros analgésicos-antiinflamatorios no esteroides.

No está indicado para el tratamiento del dolor menor o crónico. Dentro de los efectos gastrointestinales, se han informado de úlceras pépticas y sangrado gastrointestinal en pacientes que recibían Ketorolaco. Las dosis altas parecerían producir mayor cantidad de casos de reacciones adversas.

Ketorolaco inyectable no debe administrarse en pacientes bajo tratamiento con Disulfiram.

### **Efectos indeseables:**

Efectos adversos reportados en los diferentes estudios clínicos realizados con Ketorolaco Trometamina.

Generales: Aumento de peso, edema, astenia, mialgias, hiponatremia, hipercaliemia, anafilaxis, broncoespasmo e hipotensión.

Gastrointestinales: Hemorragia gastrointestinal, rectorragia, náusea, úlcera péptica, dispepsia, diarrea, dolor gastrointestinal, flatulencia, constipación, disfunción hepática, sensación de plenitud, estomatitis, vómito, gastritis y eructos, hepatitis, ictericia colestásica, insuficiencia hepática, síndrome de Lyell, síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa.

Respiratorias: Asma y disnea.

Cardiovasculares: Rubor, palidez e hipertensión.

Hematológicas: Púrpura.

Urogenitales: Polaquiuria, oliguria y hematuria, insuficiencia renal, síndrome urémico hemolítico.

Sentidos especiales: Alteraciones del gusto, anormalidades de la vista, *tinnitus*.

Dermatológicos: Prurito, urticaria, rash.

Sistema nervioso central: Somnolencia, mareo, sudoración, cefalea, boca seca, nerviosismo, parestesia, depresión, euforia, dificultad para concentrarse, insomnio y vértigo. Convulsiones, alucinaciones, hipercinesis, hipoacusia, meningitis aséptica, sintomatología extrapiramidal.

En pacientes hipovolémicos o con volumen circulante disminuido se puede originar insuficiencia renal aguda, por lo que la administración de Ketorolaco Trometamina deberá ser cuidadosa.

### **Posología y modo de administración:**

Se recomienda que la terapia parenteral de varias dosis de Ketorolaco esté iniciada y continuada con dosificaciones IM o IV de 30mg cada 6 horas en adultos; la dosis diaria máxima no debe exceder 120mg.

Para la terapia parenteral de varias dosis en pacientes geriátricos y adultos que pesan menos de 50 kilogramos, se recomiendan 15mg cada 6 horas; la dosis diaria máxima en estos pacientes no debe exceder 60mg.

Los adultos que reciben administración parenteral, que han experimentado la relevación del dolor sin limitación de efectos nocivos, pueden ser cambiados a la terapia oral, si es necesario. Se indica que debe utilizarse solamente como terapia de continuación que sigue a la terapia parenteral.

Para el manejo del dolor moderado a severo, dolor agudo en pacientes pediátricos de 2 a 16 años de edad, una sola dosis IM o IV a razón de 1 mg/kg (30mg máximo) o 0.5 mg/kg (15mg max), respectivamente. También se recomienda que solamente dosis únicas de Ketorolaco

parenteral sean utilizadas en pacientes pediátricos.

Dosis en insuficiencia renal: Desde que Ketorolaco y sus metabolitos son excretados principalmente por los riñones, la dosificación puede necesitar ser ajustada en pacientes geriátricos y en otros pacientes con función renal reducida, cuando se utiliza en adultos con debilitación renal, se recomienda una sola dosis IM o IV de 30 o 15mg, respectivamente. En estos pacientes, la terapia parenteral de varias dosis, se administra en una dosificación de 15mg cada 6 hrs. También se indica que para el dolor, las dosis suplementales de un agonista narcótico se puedan administrar concomitantes con estas dosis reducidas del Ketorolaco, a menos que los agonistas narcóticos sean contraindicados. La seguridad del uso del Ketorolaco en pacientes con concentraciones de Creatinina excedentes de 5 mg/dL y/o experimentar diálisis no ha sido determinado.

La necesidad del ajuste de la dosificación en pacientes con debilitación hepática no se ha determinado completamente, pero la evidencia de pacientes con cirrosis del hígado, sugiere que la modificación pueda no ser la acumulación posterior pendiente necesaria de datos, se debe tener precaución cuando la droga se utiliza en pacientes con la debilitación hepática.

Modo de administración: Inyección intravenosa e intramuscular.

#### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

No administrar conjuntamente con otros antiinflamatorios no esteroides.

Terapia anticoagulante (Heparina – anticoagulantes orales).

Pentoxifilina.

Sales de litio.

Probenecid.

Metotrexato.

Interacciones con otras drogas: La unión a proteínas es de aproximadamente el 99%; in vitro los niveles de Warfarina no se ven afectados, tampoco altera el binding de digoxina.

Se ha informado una disminución de la respuesta a la furosemida.

El uso concomitante con IECA aumenta el riesgo de falla renal.

Drogas que se unen a proteínas: El Ketorolaco se une altamente a la proteína, por lo que podría ser desplazado de sitios obligatorios, o podría desplazar de los sitios obligatorios, a algunas otras drogas unidas a proteínas. Sin embargo, la importancia clínica de tales interacciones potenciales de la droga no se ha establecido para el Ketorolaco.

Los estudios in vitro indican que los salicilatos pueden desplazar el Ketorolaco de sitios que atan proteínas.

Además, los estudios in vitro indican que el Ketorolaco puede desplazar warfarina levemente de sitios que atan proteína; sin embargo, parece que el AINE no desplaza digoxina de sus sitios que atan proteína.

Las concentraciones terapéuticas del plasma de digoxina, warfarina, ibuprofeno, naproxeno, acetaminofen, fenitoina, tolbutamida, o piroxicam, no parecen alterar la unión de la proteína del Ketorolaco.

Inhibidores de la enzima convertidora de Angiotensina: Hay cierta evidencia que el uso concomitante de AINEs con los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o los antagonistas del receptor del angiotensina II pueden reducir la respuesta de la presión arterial al agente antihipertensivo.

El uso concomitante de la terapia del Ketorolaco y del inhibidor de la ECA, puede aumentar el riesgo de debilitación renal, especialmente en los pacientes que son hipovolémicos.

**AINEs:** Los estudios in vitro indican que las concentraciones antiinflamatorias terapéuticas (300 mcg/mL) de salicilatos, pueden desplazar el Ketorolaco de sitios obligatorios de la proteína, posiblemente dando por resultado concentraciones elevadas del plasma del Ketorolaco desunido. La unión a la proteína del Ketorolaco se puede disminuir a partir del 99.2% a 97.5%, que representaría un aumento doble potencial en concentraciones del plasma de la droga desunida. Se indica que Ketorolaco está contraindicado en pacientes que reciben Aspirina u otro AINE debido al potencial para efectos nocivos acumulativos. El uso concomitante de Aspirina y de un AINE, aumenta el riesgo para efectos gastrointestinales. Debido al potencial para los efectos nocivos crecientes, los pacientes que reciben Ketorolaco deben ser aconsejados para no tomar Aspirina.

**Anticoagulantes y agentes trombolíticos:** Los efectos de warfarina y de AINEs en el sangrado gastro intestinal, son el uso concomitante sinérgico de AINEs y warfarina, se asocia a un riesgo más alto de sangrado gastro intestinal comparado con el uso de cualquier agente solamente. Mientras que los estudios in vitro indican que la unión a proteínas de warfarina se puede disminuir levemente a partir el 99.5 a 99.3% por el Ketorolaco, una dosificación del Ketorolaco de 10mg por 6 días no alteró substancialmente la farmacocinética o farmacodinámica de una sola dosis de warfarina en un estudio en adultos sanos. No se observó ninguna interacción de la droga en adultos sanos que seguían la administración concomitante de Heparina (5000 unidades) y de Ketorolaco. Sin embargo, porque el Ketorolaco puede inhibir la función de la plaqueta, la droga se debe utilizar con precaución extrema y el tiempo de protrombina se debe supervisar cuidadosamente en los pacientes que pueden ser afectados al contrario por la prolongación del tiempo de sangrado (pacientes que reciben terapia anticoagulante, pacientes con hemofilia, enfermedad de von Willebrand, o deficiencia de la plaqueta). Los pacientes que reciben dosis terapéuticas de los anticoagulantes (Heparina, Warfarina) tienen un riesgo creciente de sangrar. **Complicaciones:** si el Ketorolaco se administra concomitante; se recomienda que tal terapia sea emprendida con precaución extrema. El uso concurrente del Ketorolaco trometamina y de Heparina profiláctica de baja-dosis (2500-5000 unidades cada 12 horas), Warfarina o los Dextranos, no se han estudiado extensivamente pero, también se puede asociar a un riesgo creciente de sangrado. Se recomienda que tal terapia concomitante sea emprendida muy cautelosamente, y solamente cuando las ventajas potenciales justifican los riesgos posibles al paciente.

**Diuréticos:** Los pacientes que reciben diuréticos pueden tener un riesgo creciente de desarrollar falla renal secundaria al flujo renal disminuido de la sangre resultando de la inhibición de la prostaglandina, incluyendo Ketorolaco. Además, AINEs (Ketorolaco) pueden reducir los efectos natriuréticos de Furosemida o Tiazidas. Este efecto se puede relacionar con la inhibición de la síntesis renal de la prostaglandina. **Metotrexato:** Mientras que el efecto del Ketorolaco en la depuración del Metotrexato no se ha evaluado hasta la fecha, toxicidad severa, y a veces fatal ha ocurrido después de la administración de un AINE concomitante con Metotrexato (principalmente terapia de alta-dosis) en pacientes con varias neoplasias malignas o artritis reumatoide. La toxicidad fue asociada a concentraciones elevadas y prolongadas en la sangre del Metotrexato. Sigue habiendo el mecanismo exacto de interacción para ser establecido, pero se ha sugerido que AINEs pueden inhibir la eliminación renal del Metotrexato, posiblemente disminuyendo la perfusión renal vía la inhibición de la síntesis renal de prostaglandina o compitiendo para la eliminación renal. Otros estudios son necesarios para evaluar la interacción entre AINEs y Metotrexato. Se aconseja precaución si el Metotrexato y un AINE se administran en forma concomitante.

**Litio:** AINEs parecen disminuir la separación renal del Litio, que puede conducir a un aumento en concentraciones en suero o de Litio en plasma. Informes limitados sugieren esa administración concomitante de Litio y de Ketorolaco en concentraciones crecientes de Litio, con síntomas asociados de los efectos de toxicidad del Litio (náusea, vomito, neurológicos). Aunque tal terapia concomitante no se recomienda, si los pacientes deben recibir terapia concomitante del Ketorolaco y de Litio, las concentraciones de Litio en plasma se deben

supervisar de cerca, y el paciente debe ser observado para las muestras y los síntomas de la toxicidad del Litio.

Probenecid: La administración concomitante de Probenecid y Ketorolaco ha disminuido según se informa la separación y concentración creciente del plasma, AUC total (por aproximadamente el triple), y período (por aproximadamente dos veces) del Ketorolaco. El Ketorolaco está contraindicado en los pacientes que reciben Probenecid.

Otras drogas: El Ketorolaco se ha administrado en forma concomitante con Morfina o Meperidina para el manejo del dolor postoperatorio sin interacción adversa evidente. Las crisis convulsivas se han reportado raramente en los pacientes que recibían la terapia concomitante del Ketorolaco y anticonvulsivo (Fenitoina, Carbamazepina). Se han reportado alucinaciones en los pacientes que recibían terapia con Ketorolaco y drogas psicoactivas (Fluoxetina, Tiotixeno, Alprazolam). No se reportó ninguna interacción después de la administración concomitante del Ketorolaco con algunos agentes antiinfectantes (Cefalosporinas, Penicilinas, Aminoglucósidos), agentes laxantes, sedativos, agentes ansiolíticos, corticoesteroides, broncodilatadores, hormonas y antieméticos. Los resultados postmarketing de estudios indican que el Ketorolaco puede reforzar los efectos no despolarizantes de los relajantes del músculo esquelético, dando por resultado apnea. Sin embargo, el potencial de interacción de las drogas no se ha estudiado específicamente. La evidencia de estudios animales o humanos de la interacción de la droga sugiere que el Ketorolaco sea poco probable de obrar recíprocamente con el metabolismo de sí mismo u otras drogas vía el sistema microsomal hepático de la enzima (sistema del citocromo P-450)

#### **Uso en Embarazo y lactancia:**

Categoría de riesgo C, en el tercer trimestre categoría D: Los estudios en animales no han registrado efectos teratógenos, aunque si embriotóxicos (distocia y retardo en el parto).

No existen estudios adecuados y bien controlados en humanos. El uso crónico durante el 3er. trimestre, podría producir teóricamente cierre prematuro del conducto arterioso del feto, por inhibición de la síntesis de prostaglandinas.

También puede producir un efecto antiagregante plaquetario, que podría complicar o prolongar la hemorragia materna.

Antes del parto puede reducir e incluso anular la contracción uterina, retrasando el parto y prolongando la gestación.

Lactancia: El Ketorolaco Trometamina se excreta en la leche materna. A causa de los posibles efectos en el sistema cardiovascular del recién nacido, no se recomienda su uso en madres lactantes.

#### **Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

Produce somnolencia y mareos como parte de las Reacciones Adversas debe tenerse precaución al conducir vehículos automotores y maquinarias peligrosas.

#### **Sobredosis:**

No se presenta en el expediente.

#### **Propiedades farmacodinámicas:**

ATC: M01AB

Grupo farmacoterapéutico: M - Sistema musculo esquelético, M01 – Productos antiinflamatorios y antirreumáticos, M01A Productos antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos, M01AB – Derivados del ácido acético y sustancias relacionadas

El Ketorolaco Trometamina tiene acciones farmacológicas similares a las de otros AINEs prototípicos. La droga exhibe actividad antiinflamatoria, analgésica y anti-pirética. El Ketorolaco Trometamina, inhibe la síntesis de prostaglandinas en tejidos del cuerpo

inhibiendo ciclooxigenasa; por lo menos 2 isoenzimas, ciclooxigenasa-1 (COX-1) y 2 (COX-2) (también referido como prostaglandina G/H sintetasa-1 [PGHS-1] y 2 [PGHS-2], respectivamente), se han identificado que catalizan la formación de prostaglandinas en el camino del ácido araquidónico. Ketorolaco, como AINE prototípico, inhibe COX-1 y COX-2. Aunque los mecanismos exactos no se han establecido claramente, parece ejercer actividad antiinflamatoria, analgésica y anti-pirética principalmente con la inhibición de la isoenzima COX-2; La inhibición COX-1 es probablemente responsable de los efectos indeseados de las drogas sobre la agregación plaquetaria y la mucosa gastrointestinal.

**Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

El Ketorolaco trometamina se absorbe después de dosis intramusculares u orales. El P.D. fisiológico del Ketorolaco trometamina, se disocia para formar una molécula aniónica del Ketorolaco que sea menos hidrofílica que la sal de trometamina. La concentración máxima en plasma del Ketorolaco se alcanza en aproximadamente 30 a 60 minutos; la absorción después de la inyección intramuscular, puede ser más lenta que aquella después de dosis orales en algunos individuos. El Ketorolaco se une en un 99% a las proteínas del plasma. No penetra fácilmente la barrera hemato-encefálica. Ketorolaco cruza la placenta y cantidades pequeñas se distribuyen en la leche materna. El período terminal del plasma es cerca de 4 a 6 horas, pero es cerca de 6 a 7 horas en los ancianos y 9 a 10 horas en pacientes con disfunción renal. El camino metabólico principal es la conjugación del ácido glucurónico. Cerca del 90% de una dosis se excreta en orina como fármaco sin cambios y metabolitos conjugados e hidroxilados, el resto se excreta en las heces. Después de la administración oral de la droga en adultos, el inicio de la acción analgésica es generalmente evidente en aproximadamente 30-60 minutos, la analgesia máxima ocurre en el plazo de 1.5-4 horas, y se mantiene generalmente hasta 6-8 horas. Aunque la relación entre las concentraciones del Ketorolaco del plasma y el efecto terapéutico no se ha determinado exactamente, una gama terapéutica estimada de 0.3-5 mcg/mL ha sido sugerida en los adultos que experimentan cirugía dental, la intensidad del dolor fue reducida por el 50% en las concentraciones del plasma de 0.1-0.3 mcg/mL, y los efectos nocivos llegaron a ser generalmente frecuentes en las concentraciones que excedían 5 mcg/mL.

**Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

Deseche el sobrante

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 30 de noviembre de 2020.