

Zerodol 10 Sublingual

Ketorolac

Comprimidos Sublinguales

Industria Argentina

CONDICIÓN DE EXPENDIO: EXPENDIO BAJO RECETA

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada Comprimido Sublingual contiene:

Ketorolac Trometamina	10,00 mg
Povidona Reticulada	4,00 mg
Anhídrido Silícico Coloidal	0,80 mg
Sucralosa	0,40 mg
Esencia de Mentol	1,60 mg
Estearato de Cinc	1,60 mg
Pharmaburst 500 c.s.p.	80,00 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Analgésico del grupo de los antiinflamatorios no esteroides (AINE).

INDICACIONES

Tratamiento a corto plazo del dolor agudo de moderado a severo.

Ketorolac no está indicado para el tratamiento de dolores crónicos.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Acción farmacológica

Ketorolac es un antiinflamatorio no esteroide, de acción analgésica periférica, que actúa inhibiendo la síntesis de las prostaglandinas. No tiene propiedades ansiolíticas ni sedantes.

Farmacocinética

Ketorolac Trometamina es la combinación de las formas S y R enantiómeras, de las cuales la forma S tiene actividad analgésica.

Administrado por vía sublingual, **Zerodol 10 Sublingual** se absorbe en forma completa y más rápidamente que por vía oral (alcanza niveles plasmáticos significativos a los 6 minutos).

Su farmacocinética es lineal, y a mayores dosis son mayores las concentraciones del racémico, ligado y libre. La unión a las proteínas plasmáticas es alta (99%).

Ketorolac es metabolizado por conjugación e hidroxilación en el hígado, y los productos de su metabolismo, junto con Ketorolac no modificado, son eliminados por la orina. La vida media del enantiómero S es de 2,5 horas y del enantiómero R es de 5 horas. El estado estable se logra después de la cuarta dosis.

En el paciente de edad avanzada, la eliminación puede estar retardada.

POSOLOGIA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis diaria se adecuará a la intensidad del dolor, aceptándose como dosis diaria máxima 90 mg.

Dosis inicial: 10 mg.

Dosis de mantenimiento: 10 a 20 mg cada 6 h, no debiendo exceder la duración del tratamiento los 5 días.

Modo de administración: se aconseja colocar el comprimido debajo de la lengua y retenerlo durante 5 minutos sin tragar. Los comprimidos no deben masticarse ni tragarse. En los pacientes que han recibido Ketorolac inyectable y que sean transferidos a comprimidos sublinguales de 10 mg, la dosis diaria combinada (parenteral – sublingual - oral) no debe exceder los 90 mg.

Los tratamientos más prolongados han sido asociados con un aumento de la incidencia de efectos adversos, algunos de ellos graves.

En todos los casos deberá respetarse la dosis máxima diaria indicada.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al Ketorolac o a otro componente de la formulación.

Embarazo, parto y lactancia. Menores de 16 años de edad.

Pacientes con antecedentes de alergia a otros antiinflamatorios no esteroideos, y en particular en aquellos en quienes la aspirina u otros inhibidores de la síntesis de prostaglandinas induzcan reacciones de tipo alérgico; como así también en aquellos que presenten síndrome completo o parcial de pólipos nasales, angioedema y broncoespasmo.

Insuficiencia hepática severa y/o insuficiencia renal moderada o severa.

Úlcera gastroduodenal en evolución o antecedentes de úlcera o de hemorragia digestiva o perforación.

Pacientes con hemorragias gastrointestinales o cerebrovasculares, sospechadas o confirmadas; en aquellos con diátesis hemorrágicas y en todos los que presentan anomalías de la hemostasis o en los que haya riesgos de hemorragias (por lo mismo se contraindica su uso pre o intraoperatorio).

Pacientes con hipovolemia o deshidratación aguda. Asma.

ADVERTENCIAS

El médico debe evaluar cuidadosamente los riesgos potenciales y los beneficios del uso de Ketorolac oral 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 minuciosamente 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 reportado úlceras pépticas y sangrado gastrointestinal en pacientes que recibían Ketorolac. Las dosis altas parecerían producir mayor cantidad de casos de reacciones adversas.

No utilizar después de la fecha de vencimiento.

PRECAUCIONES

Ketorolac, 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 Ketorolac.

Se han reportado insuficiencia renal aguda, nefritis, síndrome nefrótico.

La hipovolemia debe corregirse antes de comenzar el tratamiento con Ketorolac.

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 inhibidor de la síntesis de prostaglandinas puede modificar las contracciones uterinas y la circulación fetal.

El uso de Ketorolac pre o intraoperatorio, puede producir hematomas y sangrado de las heridas quirúrgicas.

Algunos de los pacientes desarrollaron retención de líquidos y edema; al igual que los otros AINE, 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 Ketorolac 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.

Carcinogenicidad. Mutagenicidad. Fertilidad

No se comprobaron en los estudios con Ketorolac.

Embarazo

Al igual que otros AINE inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, Ketorolac está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo. Si bien los estudios de experimentación no revelaron teratogenicidad por Ketorolac, no se dispone de estudios controlados en mujeres embarazadas; por lo tanto, se recomienda evaluar los riesgos potenciales para el feto y los posibles beneficios antes de medicar con Ketorolac durante el primer o segundo trimestre.

Lactancia

Ketorolac se elimina en la leche materna y, por la posibilidad de presentarse reacciones adversas por inhibición de la síntesis de prostaglandinas en el neonato, está contraindicado el uso en las mujeres que amamantan.

Pediatría

No se han establecido la eficacia y seguridad del uso en niños, razón por la cual no se recomienda su uso en pediatría.

Pacientes de edad avanzada

La sensibilidad está aumentada y el *clearance* de Ketorolac está disminuido en pacientes mayores de 65 años. En estos casos se recomienda utilizar la menor dosis efectiva, sin exceder la dosis diaria combinada (parenteral – sublingual - oral) de 60 mg, porque la incidencia y severidad de las complicaciones gastrointestinales aumenta en relación directa con la dosis y la duración del tratamiento con Ketorolac.

Interacciones medicamentosas

No administrar conjuntamente con otros antiinflamatorios no esteroideos, terapia anticoagulante (heparina – anticoagulantes orales), pentoxifilina, sales de litio, probenecid, metotrexato.

Interacciones con otros fármacos: la unión a proteínas es de aproximadamente el 99%; in vitro los niveles de warfarina no se ven afectados, tampoco altera la unión proteica de digoxina. Se ha informado una disminución de la respuesta a la furosemida. El uso concomitante con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina aumenta el riesgo de insuficiencia renal.

REACCIONES ADVERSAS

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

Según su frecuencia se clasifican en:

Frecuentes: Mayores a 10%

Ocasionales: del 1 al 10%

Raras: Menores al 1%

Generales. Ocasionales: edema. **Raros:** aumento de peso, fiebre, infecciones, astenia.

Gastrointestinales. Frecuentes: náuseas, dispepsia, epigastralgia. **Ocasionales:** constipación, diarrea, flatulencia, vómitos, estomatitis. **Raros:** gastritis, eructos, anorexia, sangrado rectal, aumento del apetito, hemorragia gastrointestinal.

Cardiovasculares. Ocasionales: hipertensión. **Raros:** palpitaciones, palidez, síncope.

Cutáneas y alérgicas. Ocasionales: prurito, rash. **Raros:** anafilaxia, urticaria, broncoespasmo, edemas laríngeo y/o lingual, envejecimiento facial, dermatitis exfoliativa, síndromes de Lyell y de Stevens-Johnson.

Hemolinfáticas. Ocasionales: púrpura. **Raros:** hemorragia posoperatoria, trombocitopenia, leucopenia.

Nerviosas. Frecuentes: cefaleas. **Ocasionales:** mareos, vértigo, sudoración. **Raros:** temblores, sueños anormales, alucinaciones, euforia, síntomas extrapiramidales, parestesia, depresión, insomnio, nerviosismo, sed excesiva, boca seca, pensamientos anormales, incapacidad de concentración, hiperquinesia, estupor, convulsiones.

Respiratorias. Raros: disnea, edema pulmonar, rinitis, tos.

Sensoriales. Raros: alteraciones del gusto, visión anormal, visión borrosa, tinnitus, pérdida de la audición.

Urogenitales. Raros: hematuria, proteinuria, oliguria, retención urinaria, poliuria, polaquiuria, insuficiencia renal aguda.

SOBREDOSIFICACIÓN

Con sobredosificaciones controladas durante 5 días con dosis tres veces mayores de las habituales, se registraron dolor abdominal y úlceras pépticas que curaron con la discontinuación de la dosis. Se informaron casos de acidosis a continuación de la sobredosis intencional. Ketorolac no es removido significativamente por diálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, en especial:

- *Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,*
- *Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,*
- *Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.*

PRESENTACIONES: Envases conteniendo 10 Comprimidos Sublinguales color blanco.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, **Zerodol** DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro. 56.227

Prospecto autorizado por la A.N.M.A.T. Disp. Nro. 2240



Investigación y Tecnología Argentina

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.