



Teros®

Ketorolac Trometamina

10 mg



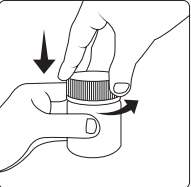
VÍA SUBLINGUAL
USO ADULTO
PRESENTACIONES
Frascos conteniendo 10 o 20 comprimidos sublinguales de 10mg de ketorolac trometamina.

COMPOSICIÓN
Cada comprimido sublingual contiene:
Ketorolac trometamina 10 mg
Excipientes* c.s.p.....1 comprimido
**Excipientes: manitol, crospovidona, estearato de magnesio, ácido cítrico, dióxido de silicio, sacarina sódica, sucralosa, aroma artificial de ananá.*

INDICACIONES
Teros® está indicado para el tratamiento a corto plazo del dolor leve a moderado en postoperatorio.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN
Este medicamento no debe romperse ni masticarse.
Posología
• *Pacientes hasta 65 años:* La dosis recomendada es de 10 a 20 mg en dosis única o 10 mg cada 6 a 8 horas. La dosis diaria máxima no debe superar los 60 mg.
• *Pacientes mayores de 65 años,* menos de 50 kg o pacientes con insuficiencia renal: La dosis recomendada es de 10 a 20 mg en dosis única o 10 mg cada 6-8 horas. La dosis diaria máxima no debe superar los 40 mg. El tiempo total de tratamiento no debe exceder los 5 días.

Forma de administración
Este medicamento debe colocarse y mantenerse debajo de la lengua hasta que se disuelva por completo, de la siguiente manera:



1. Abra el frasco
Gire la tapa en la dirección indicada en la figura (en sentido contrario a las agujas del reloj)

2. Rompa el lacre de aluminio

3. Retire el comprimido sublingual
Retire el comprimido sublingual con las manos secas y colóquelo debajo de la lengua como se enseña en la figura

Los frascos de Teros® contienen un agente secante de gel de sílice que no debe extraerse ni ingerirse.

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.
- Ketorolac 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 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.
- Ketorolaco, como otros AINES, no debe utilizarse asociado con otros AINES ni con ácido acil-salicílico, 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 ketorolaco trometamol y probenecida, debido al incremento significativo de los niveles plasmáticos y la vida media de ketorolaco.
- Tratamiento concomitante con sales de litio.
- La administración concomitante de pentoxifilina con ketorolaco trometamol, debido al riesgo de sangrado gastrointestinal.
- 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.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
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. 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 trata-

dos con ketorolaco deben iniciar el tratamiento a la dosis más baja recomendada. Se debe considerar que 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. Se debe instruir a todos los pacientes, especialmente si son pacientes de edad avanzada, que deben 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. 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. Los AINES, incluido el ketorolaco, pueden estar asociados con un mayor riesgo de fuga anastomótica gastrointestinal. Se recomienda una vigilancia médica estrecha y precaución cuando se utilice el ketorolaco después de la intervención quirúrgica gastrointestinal.
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, hipertensión o patología similar.
Efectos hematológicos
Ketorolaco inhibe la agregación plaquetaria y puede prolongar el tiempo de sangrado. 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. Pacientes que reciben dosis bajas de heparina (2500-5000 UI. por vía subcutánea, dos veces al día) parecen asociarse con un riesgo inferior. En voluntarios sanos, la administración conjunta de heparina 5000 UI. subcutánea no ocasionó aumento significativo en el tiempo de sangrado 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 inhibidor de la función plaquetaria desaparece al cabo de 24/48 horas después de suspender el tratamiento con ketorolaco. En la administración postoperatoria del 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. Se debe extremar las precauciones y utilizar 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.

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 que informe inmediatamente a su médico de cualquier trastorno cutáneo que se detecte.

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 ketorolaco o a otros AINES, como en pacientes sin esta historia. **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.

INTERACCIONES

No se recomienda su uso concomitante con:

Otros AINE, incluyendo ácido acetil-salicílico: Debe evitarse el uso simultáneo con otros AINE, incluyendo ácido acetil-salicílico a cualquier dosis, pues la administración de diferentes AINE puede aumentar el riesgo de úlcera gastrointestinal y hemorragias.

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. 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.

Antiagregantes plaquetarios (como ácido acetil-salicílico, ticlopidina o clopidogrel): Los AINE no deben combinarse con antiagregantes plaque-

tarios debido al riesgo de un efecto aditivo en la inhibición de la función plaquetaria, puede incrementar el riesgo de sangrado gastrointestinal.

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.

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

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

Precauciones:

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 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.

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

Fertilidad, embarazo y lactancia

Este medicamento está contraindicado durante el embarazo y la lactancia. Ketorolaco trometamol 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. 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.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

REACCIONES ADVERSAS

Los pacientes tratados 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 pacientes de edad avanzada. Se han comunicado 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, 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 ketorolaco.

Trastornos cardíacos: palpitaciones, bradicardia e insuficiencia cardíaca.

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.

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.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del correo euroatiende@eurofarma.com o del sitio web <https://www.eurofarma.com.uy/farmacovigilancia>

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.

NO UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (C.I.A.T)
Tel.: 1722

Fabricado por:

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Itapevi – SP – Brasil

Representante:

EUROFARMA URUGUAY S.A.
Victor Soliño 349 – Piso 20 Sinergia Faro
Tel.: 2401 5454
Montevideo - Uruguay
www.eurofarma.com.uy

