

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ketorolaco trometamol NORMON 30 mg/ml solución inyectable EFG.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ampolla de 1 ml de contiene:

Ketorolaco trometamol 30 mg

Excipientes:

Cada ampolla de 1 ml de contiene:

Etanol 98 mg.

Sodio 3,67 mg.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable. Las ampollas son de vidrio color topacio conteniendo un líquido incoloro o ligeramente amarillento.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Ketorolaco trometamol NORMON 30 mg/ml solución inyectable está indicado para:

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

4.2. POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento con ketorolaco trometamol NORMON 30 mg/ml solución inyectable 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.

En el tratamiento del dolor causado por el cólico nefrítico se recomienda una dosis única de 30 mg por vía im o iv.

La dosis de ketorolaco trometamol NORMON 30 mg/ml solución inyectable deberá ajustarse de acuerdo con la severidad del dolor y la respuesta del paciente procurando administrar la dosis mínima eficaz. La dosis inicial recomendada de ketorolaco trometamol NORMON 30 mg/ml solución inyectable por vía im o iv es de 10 mg seguidos de dosis de 10-30 mg cada 4 a 6 h, según las necesidades para controlar el dolor. En casos de dolor intenso o muy intenso la dosis inicial recomendada es de 30 mg de ketorolaco.

La dosis máxima diaria recomendada es de 90 mg para adultos no ancianos y de 60 mg en ancianos.

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 anciano.

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 severo.

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

Ketorolaco trometamol NORMON 30 mg/ml solución inyectable puede administrarse como bolus directo en inyección de no menos de 15 segundos de duración. El inyectable es compatible con solución salina, con soluciones de dextrosa 5%, Ringer, Ringer con lactato o soluciones de Plasmalyte. Ketorolaco trometamol NORMON 30 mg/ml solución inyectable es farmacéuticamente compatible con aminofilina, lidocaína clorhidrato, morfina sulfato, meperidina clorhidrato, dopamina clorhidrato, insulina y heparina sódica, cuando se mezclan en soluciones intravenosas en frascos o bolsas de infusión estándar. No debe mezclarse en la misma jeringa ketorolaco con morfina sulfato, meperidina, prometacina clorhidrato o hidroxicina clorhidrato ya que puede producirse precipitación del ketorolaco de la solución.

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 ketorolaco trometamol NORMON 30 mg/ml solución inyectable (ver sección 4.3 y 4.4).

Ancianos (> 65 años): Dado que los ancianos 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 ancianos (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 el 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.

4.3. CONTRAINDICACIONES

- Úlcera péptica, o antecedentes de sangrado, ulcera o perforación gastrointestinal

- Hipersensibilidad al ketorolaco trometamol u otros antiinflamatorios no esteroideos. 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 NORMON 30 mg/ml solución inyectable 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 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 NORMON 30 mg/ml solución inyectable 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 NORMON 30 mg/ml solución inyectable, debido al riesgo de sangrado gastrointestinal (ver sección 4.5).
- Embarazo, parto o lactancia.
- 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.
- Por su efecto antiagregante plaquetario, ketorolaco trometamol NORMON 30 mg/ml solución inyectable está contraindicado como analgésico profiláctico antes de la intervención o durante la intervención quirúrgica, dado el riesgo de hemorragia.
- Ketorolaco trometamol NORMON 30 mg/ml solución inyectable 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

Se debe evitar el uso concomitante de Ketorolaco trometamol NORMON junto con AINE incluidos los inhibidores selectivos de ciclooxigenasa-2.

Pueden presentarse alteraciones en la mucosa gastrointestinal. En los pacientes tratados con AINES, incluyendo ketorolaco trometamol NORMON 30 mg/ml solución inyectable, 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 están 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 ancianos 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 4.1.4.2 y 4.3).

El riesgo de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación es mayor cuando se utilizan dosis elevadas de AINE, en pacientes con antecedentes de úlcera, particularmente si se han complicado con hemorragia o perforación (ver sección 4.3), y en los ancianos. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la menor dosis posible. Se debe considerar prescribir a estos pacientes, tratamiento concomitante con agentes protectores (Ej. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones); dicho tratamiento concomitante también debería considerarse en el caso de pacientes que precisen dosis bajas de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que incrementen el riesgo gastrointestinal (ver a continuación y sección 4.5).

Los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, en particular los ancianos, deben notificar cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente hemorragia gastrointestinal), sobre todo en las etapas iniciales del tratamiento.

Se recomienda precaución en pacientes que reciben medicamentos concomitantes que puedan incrementar el riesgo de úlcera o hemorragia gastrointestinal, como corticosteroides orales, anticoagulantes como la warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o agentes antiplaquetarios como el ácido acetilsalicílico (ver sección 4.5).

En el caso de que en pacientes tratados con Ketorolaco trometamol NORMON 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, el ketorolaco puede elevar los niveles plasmáticos de nitrógeno ureico y de creatinina.

Debido a que el 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 severa.

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

El 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 trometamol NORMON 30 mg/ml solución inyectable (ver 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-caolin.

El 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 trometamol NORMON 30 mg/ml solución inyectable.

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 trometamol NORMON 30 mg/ml solución inyectable 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, deberá 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 trometamol NORMON 30 mg/ml solución inyectable.

Pacientes de edad avanzada

Esta población tiene una mayor frecuencia de reacciones adversas a los AINE, especialmente sangrado y perforación gastrointestinal que pueden ser mortales (ver sección 4.2).

Sangrado, úlcera y perforación gastrointestinal: se han notificado sangrado, úlcera o perforación GI que pueden ser mortales, durante el tratamiento con AINE, con o sin síntomas previos o antecedentes gastrointestinales previos.

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

El uso de ketorolaco trometamol NORMON 30 mg/ml solución inyectable, 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 de ketorolaco trometamol NORMON 30 mg/ml solución inyectable en aquellas mujeres que tengan dificultad para quedarse embarazadas o se encuentren sometidas a un tratamiento de fertilidad.

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 trometamol NORMON 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).

Advertencias sobre excipientes:

Este medicamento contiene 12,25% de etanol (alcohol), que se corresponde con una cantidad de 98 mg/ampolla.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por ampolla, 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 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 (ver sección 4.3).

Anticoagulantes: Los AINE pueden potenciar los efectos de los anticoagulantes, como los dicumarínicos (ver sección 4.4), 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 trometamol NORMON 30 mg/ml solución inyectable, 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 acetil-salicílico, ticlopidina o clopidogrel): Los AINE no deben combinarse con antiagregantes plaquetarios debido al riesgo de un efecto aditivo en la inhibición de la función plaquetaria, que puede incrementar el riesgo de sangrado gastrointestinal (ver secciones 4.3 y 4.4).

Pentoxifilina: Durante el seguimiento post-comercialización, 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 trometamol NORMON 30 mg/ml solución inyectable (ver sección 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: incrementan el riesgo de hemorragia o úlcera gastrointestinal (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: Aumento del riesgo de hemorragia 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 (ARA II) 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 ancianos 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 ancianos. 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. EMBARAZO Y LACTANCIA

Ketorolaco trometamol NORMON 30 mg/ml solución inyectable está contraindicado durante el embarazo y la lactancia (ver sección 4.3).

Ketorolaco trometamol NORMON 30 mg/ml solución inyectable 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).

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

4.7. EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

Algunos pacientes pueden experimentar somnolencia, mareo, vértigo, insomnio o depresión durante el tratamiento con ketorolaco trometamol NORMON 30 mg/ml solución inyectable. Por este motivo, especialmente al principio del tratamiento, se recomienda precaución al conducir vehículos ó utilizar maquinaria.

4.8. REACCIONES ADVERSAS

Los pacientes tratados con ketorolaco trometamol NORMON 30 mg/ml solución inyectable pueden presentar las siguientes reacciones adversas:

Trastornos gastrointestinales: los efectos adversos observados más frecuentemente son de tipo gastrointestinal. Pueden aparecer úlceras pépticas, perforación o hemorragia gastrointestinal, a veces mortales, sobre todo en personas de edad avanzada (ver sección 4.4). Se han notificado después de la administración náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerativa, exacerbación de colitis ulcerosa y de enfermedad de Crohn (ver sección 4.4). Se ha observado menos frecuentemente la aparición de gastritis.

Molestias abdominales, eructos, sensación de plenitud, esofagitis, pancreatitis, rectorragia, disgeusia.

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

Trastornos del sistema nervioso y musculoesquelético: meningitis aséptica, convulsiones, mareo, somnolencia, sequedad de boca, cefalea, hipercinesia, disminución de la capacidad de concentración, insomnio, mialgia, nerviosismo, parestesias, sudación.

Trastornos psiquiátricos: sueños anormales, alteración del pensamiento, ansiedad, depresión, euforia, alucinaciones, reacciones psicóticas.

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.

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 trometamol NORMON 30 mg/ml solución inyectable.

Trastornos cardiovasculares: edema, hipertensión e insuficiencia cardiaca (ver secciones 4.3 y 4.4), se asocian al tratamiento con AINE.

Bradycardia, sofocos, palpitaciones, hipotensión arterial, dolor torácico.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama: infertilidad.

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

Trastornos hepatobiliares: alteración de las pruebas funcionales hepáticas, 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, eritema facial.

Trastornos del sistema inmunológico: reacciones de hipersensibilidad, anafilaxia, edema laríngeo, angioedema, reacciones anafilactoides. Las reacciones anafilactoides, como la anafilaxia, pueden llegar a ser mortales.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: púrpura, trombocitopenia, síndrome hemolítico urémico, palidez.

Trastornos oculares: alteraciones de la vista.

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

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

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.

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

4.9. SOBREDOSIS

Con sobredosis de ketorolaco trometamol NORMON 30 mg/ml solución inyectable 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 trometamol 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 trometamol NORMON 30 mg/ml solución inyectable.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

Grupo farmacoterapéutico: derivados del ácido acético y sustancias relacionadas, código ATC: M01AB15.

Ketorolaco trometamol, principio activo de ketorolaco trometamol NORMON 30 mg/ml solución inyectable, 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 del ketorolaco es menor que el de otros AINEs.

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

El 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 la 1-2 horas y se mantiene durante 4-6 horas.

La máxima concentración plasmática (2,2-3,0 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).

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

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 ancianos (edad media 72 años)	0,019	7,0

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

El 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.

5.3. DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD

No se han apreciado signos de teratogenia tras administrar dosis tóxicas de ketorolaco a ratas y conejas preñadas. En las ratas se observó una prolongación de la gestación y un retraso del parto.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. LISTA DE EXCIPIENTES

Cloruro de sodio

Etanol

Hidróxido de sodio (para ajuste del pH)

Agua para inyección

6.2. INCOMPATIBILIDADES

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

6.3. PERÍODO DE VALIDEZ

2 años.

6.4. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar por debajo de 25°C.

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

6.5. NATURALEZA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Ketorolaco trometamol NORMON 30 mg/ml solución inyectable se presenta en envases conteniendo 6 ó 100 ampollas de vidrio de 1 ml.

6.6. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN Y OTRAS MANIPULACIONES

Ninguna instrucción especial.

La eliminación de los productos no utilizados o de los envases se establecerá de acuerdo con las exigencias locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LABORATORIOS NORMON S.A.

Ronda de Valdecarrizo, 6 – 28760 Tres Cantos – Madrid (ESPAÑA)

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

70102

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

Julio de 2008.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Agosto de 2012