

# **DOTEM**

Ketorolaco trometamina solución inyectable

## **COMPOSICIÓN**

Ketorolaco 30 mg, cada ampolla contiene 30 mg de ketorolaco trometamina en 1 ml. Ketorolaco trometamina 60 mg, cada ampolla contiene 60 mg de ketorolaco en 2 ml.

## **FARMACOLOGÍA**

Es un antiinflamatorio no esteroideo, con actividad analgésica, antiinflamatoria y antipirética, de la familia de los ácidos arilpropiónicos, aunque posee un núcleo pirrolizínico. Químicamente se asemeja a la indometacina y al tolmetin. Ketorolaco es una mezcla racémica de los enantiómeros (-) S y (+) R, siendo la forma S la que posee actividad analgésica.

Produce inhibición periférica de la síntesis de prostaglandinas, mediante bloqueo no selectivo de la enzima ciclooxigenasa. La mayoría de los AINEs no modifican el umbral del dolor ni afectan a las prostaglandinas existentes, por lo que el efecto analgésico es más probablemente periférico. Otros efectos debido a la inhibición de las prostaglandinas son la disminución de la citoprotección de la mucosa gástrica, las alteraciones de la función renal, y la inhibición de la agregación plaquetaria. Cuando se administra ketorolaco sistemáticamente, su eficacia analgésica y el comienzo del efecto son similares a los de la morfina (30 mg IM de ketorolaco equivalen a 9 mg de morfina), pero acompañados de menos efectos secundarios, en particular náusea, vómito y somnolencia.

El Ketorolaco se administra por vía oral y parenteral; las dosis orales y parenterales ocasionan perfiles farmacocinéticos similares. La absorción es rápida y completa. La biodisponibilidad por vía Intramuscular es del 100 %. Las concentraciones plasmáticas máximas después de la inyección intramuscular y de la administración oral se alcanzan a los 30 – 60 minutos y 1 hora, respectivamente. Después de la administración intramuscular, la analgesia se inicia a los 10 minutos y tiene un tiempo de duración de 6 – 8 horas, por vía intravenosa el inicio de la acción es menor a 1 minuto.

Se une a las proteínas en un 99 %, atraviesa la placenta y se distribuye en la leche materna en pequeñas cantidades; tiene una vida media de 4 – 6 horas, la cual puede prolongarse en pacientes con insuficiencia renal, siendo necesario un reajuste de la dosis.

El 40% de la dosis administrada de ketorolaco se metaboliza a nivel hepático por hidroxilación para formar alfa-hidroxiketorolaco, que tiene una potencia analgésica de menos del 1 % del medicamento original y en una segunda fase se conjuga con el ácido glucorónico. El ketorolaco y sus metabolitos se eliminan por vía renal en un alto porcentaje (91 %), el resto se elimina por las heces.

## **INDICACIONES**

Ketorolaco está indicado para el tratamiento a corto plazo del dolor moderado en el postoperatorio, en traumatismos musculoesqueléticos y dolor causado por el cólico nefrítico.

## **CONTRAINDICACIONES**

Al igual que otros AINEs ketorolaco está contraindicado en los pacientes con úlcera gastroduodenal activa, hemorragia digestiva reciente o antecedentes de úlcera duodenal o hemorragia digestiva.

Está contraindicado en los pacientes con insuficiencia renal moderada o grave y en los pacientes con riesgo de insuficiencia renal por hipovolemia o deshidratación.

Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad demostrada al ketorolaco u otros AINES, así como en pacientes que han experimentado una reacción de hipersensibilidad grave al ácido acetilsalicílico y otros los salicilatos, con síntomas tales como angioedema, rinitis grave, broncoespasmo o shock, ya que se produce aproximadamente un 5 % de sensibilidad cruzada entre la aspirina y los AINES.

Por su efecto antiagregante plaquetario, está contraindicado como analgésico profiláctico antes o durante la intervención quirúrgica, dado el riesgo de la hemorragia.

### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

En los pacientes tratados con AINES, incluido el ketorolaco, se puede presentar irritación gastrointestinal, sangrado y ulceración, existiendo un mayor riesgo en pacientes ancianos o debilitados.

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.

Al igual que otros AINES, el uso de ketorolaco puede producir retención hídrica y edema, por lo cual se recomienda administrar con precaución a pacientes con descompensación cardiaca, hipertensión o patología similar.

El tratamiento con ketorolaco puede producir incremento transitorio de transaminasas hepáticas y en caso de aparición de evidencia clínica o de manifestaciones sistémicas (eosinofilia, rash cutáneo, etc.) indicativos de disfunción hepática, el medicamento debe ser suspendido.

Usar con precaución en pacientes con alteraciones de la hemostasia en tratamiento con anticoagulantes.

**Embarazo:** categoría D durante el tercer trimestre de embarazo ya que pueden presentarse posibles efectos adversos para el feto, como cierre prematuro del conducto arterioso, resultante de la inhibición de prostaglandinas; el uso durante el primer y segundo trimestre de embarazo solo debe realizarse cuando sea claramente necesario y luego de un análisis riesgo-beneficio.

**Lactancia:** el medicamento se excreta por la leche materna, por lo cual no se recomienda su uso en madres durante el periodo de lactancia.

**Pediatría:** no se ha establecido la efectividad y seguridad de este medicamento en niños y adolescentes.

**Geriatria:** se debe administrar con precaución y en dosis reducidas, ya que en estos pacientes hay mayor riesgo de trastornos gastrointestinales.

**Capacidad para conducir vehículos u operar maquinaria:** debido a que puede provocar mareo o somnolencia, se recomienda tener precaución al conducir vehículos o utilizar maquinaria pesada.

### **INTERACCIONES**

El probenecid disminuye la depuración de ketorolaco incrementando su vida media y la concentración plasmática. Al administrar juntamente con furosemida o tiazidas puede disminuir la respuesta diurética. La administración conjunta con ECA inhibidores incrementa la posibilidad de

daño renal. El ketorolaco no se debe administrar juntamente con otros AINES. El uso de antiinflamatorios no esteroideos concomitantemente con warfarina o heparina se asocia a un riesgo más alto de sangrado gastrointestinal. Se han reportado alucinaciones en los pacientes que recibían terapia con ketorolaco y drogas psicoactivas (Fluoxetina, Tiotixeno, Alprazolam). Los AINES pueden reducir la eliminación de metotrexato, lo que resulta en niveles de metotrexato elevados y prolongados en suero. Se han producido complicaciones graves o mortales cuando los AINES se administraron a pacientes que recibieron altas dosis de metotrexato. La función renal debe ser monitorizada durante la terapia inicial o cuando la dosis de AINES aumenta. No se ha reportado ninguna interacción después de la administración concomitante de ketorolaco con algunos antiinfecciosos (cefalosporinas, penicilinas, aminoglucósidos), laxantes, sedantes, ansiolíticos, corticosteroides, broncodilatadores, hormonas y antieméticos.

### **EFFECTOS SECUNDARIOS**

El ketorolaco está indicado sólo para uso a corto plazo (5 días). Los efectos adversos más frecuentes son gastrointestinales y se producen con mayor frecuencia con la administración oral del medicamento, que con la administración IM. Puede haber mayor incidencia de sangrado. En 1 – 3 % de los pacientes tratados con ketorolaco IM suele ocurrir sudoración. Las erupciones cutáneas (sin especificar) ocurren con mayor frecuencia con la administración oral (1-3 %), y el prurito es común tanto en la administración por vía oral y IM (3-9 %).

Los AINES se asocian con efectos adversos renales, incluyendo necrosis papilar renal, síndrome nefrótico, hematuria, proteinuria y nefritis intersticial. La incidencia de estas reacciones es baja, pero pueden ser graves.

La elevación de las enzimas hepáticas tiene lugar hasta en un 15 % de los pacientes tratados con AINES. Se han observado elevaciones de más de tres veces el límite superior de lo normal en menos de 1 % de los pacientes que recibieron ketorolaco. Anormalidades de la función hepática o hepatotoxicidad clínica se han reportado en menos del 1 % de los pacientes. El ketorolaco debe ser discontinuado si las enzimas hepáticas elevadas persisten o empeoran, o si presentan signos o síntomas de enfermedad hepática.

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

Con sobredosis de ketorolaco se ha descrito los siguientes síntomas: dolor abdominal, náusea, vómito, hiperventilación, úlcera gastroduodenal, gastritis erosiva y disfunción renal; todos ellos desaparecieron al retirar el fármaco.

Ketorolaco no es un agonista ni antagonista de los narcóticos y está desprovisto de actividad central del tipo opiáceo. Por lo tanto, no produce adicción.

Se recomienda aplicar tratamiento sintomático y de soporte y concurrir a un centro médico. No hay antidotos específicos.

### **POSOLOGÍA**

**USO IM:** dosis inicial 30 a 60 mg, posteriormente se recomienda 10 – 30 mg cada 4 – 6 horas. La dosis máxima que se recomienda diariamente es de 120 mg y por un máximo de 5 días.

**USO IV:** en bolo se recomienda administrar 30 mg en no menos de 15 segundos, esta dosis se puede repetir después de 30 minutos si no se ha conseguido el alivio satisfactorio del dolor,

posteriormente se recomienda administrar 10 – 30 mg cada 4 – 6 horas. La dosis máxima diaria recomendada es de 120 mg y en ancianos o personas con peso menor a 50 Kg hasta 60 mg/día.

### **PRESENTACIONES COMERCIALES**

DOTEM 30 mg/ 1 ml, caja por 5 y 10 ampollas

DOTEM 60 mg/2 ml, caja por 5 y 10 ampollas

### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Guía de fármacos en anestesiología reanimación, 1ª edición. Hospital Universitario Doctor Peset. J. Soliveres, C. Solaz, C. Sifre, J. Balaguer y M. Barberá.
2. Asociación Española de Pediatría – [aeped.es/comité\\_medicamentos/pediamecum/ketorolaco](http://aeped.es/comité_medicamentos/pediamecum/ketorolaco).
3. Farmacología de los analgésicos – [www.catedradeldolor.com](http://www.catedradeldolor.com)
4. [www.unav.edu>revista-de-medicina>article>download](http://www.unav.edu>revista-de-medicina>article>download). Ketorolaco – M. Simón, EG Quetglas, J Honorato. Servicio de Farmacología Clínica Universitaria. Facultad de Medicina – Universidad de Navarra.
5. [www.digemid.minsa.gob.pe](http://www.digemid.minsa.gob.pe) – Informe Técnico Ketorolaco
6. [Medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a614011](http://Medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a614011)
7. [Facmed.unam.mx/gi\\_2k8/prods/PRODS/ketorolaco.htm](http://Facmed.unam.mx/gi_2k8/prods/PRODS/ketorolaco.htm)
8. Ketorolaco: Indicaciones terapéuticas y vías alternativas a las contempladas en la ficha farmacológica. MD López Alarcón, J de Andrés, F Grau. Rev. Soc. Esp. Dolor 5:159-165.1998
9. CECMED (Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos. Ministerio de Salud Pública de Cuba.
10. [Anmat.gov.ar/boletín\\_anmat/febrero\\_2016/Dispo\\_1712-16.pdf](http://Anmat.gov.ar/boletín_anmat/febrero_2016/Dispo_1712-16.pdf)
11. Manual de guías de administración de medicamentos. Hospital María Auxiliadora. Ministerio de Salud de Perú.2011
12. [www.iqb.es\(cbasicas/farma/farma04/k004](http://www.iqb.es(cbasicas/farma/farma04/k004)