



PROVINCIA DE SANTA FE
Ministerio de Salud

Dirección de Bioquímica, Farmacia y Droguería Central
Comisión Provincial de Medicamentos

PROTOCOLO DE USO PARA EFECTORES DE 2º Y 3º NIVEL KETOROLAC:

CATEGORIA:

Agente antiinflamatorio no esteroide derivado del ácido acético y sustancias relacionadas. Con propiedades analgésicas potentes, y moderados efectos antipiréticos y antiinflamatorios, estos dos últimos menores al de otros AINES.

MECANISMO DE ACCION:

Es un inhibidor competitivo, reversible, rápido y no selectivo, de la actividad de la ciclooxigenasa, actúa sobre ambas isoformas: COX-1 y COX-2, inhibiendo por lo tanto la síntesis de prostaglandinas. Carece de acción sobre el sistema nervioso central como los opiáceos.

INDICACIONES:

- Tratamiento a corto plazo del dolor agudo moderado a severo, especialmente del postquirúrgico en pacientes mayores de 16 años

ABSORCION:

Se absorbe rápida y completamente. Los alimentos grasos aumentan el tiempo de absorción, pero no la cantidad absorbida, pueden demorar el comienzo de acción.

UNION A PROTEINAS PLASMATICAS:

Muy alta 99%

BIOTRANSFORMACION:

Primariamente hepática. Se metaboliza menos del 50% de la dosis. El metabolito principal es un conjugado glucurónico que puede ser formado también en el riñón y el p-hidroxi ketorolac. Ningún metabolito tiene una actividad analgésica significativa.

VIDA MEDIA:

Adultos: 5,3 – 5,6 hs

Ancianos: 6,1 - 7 hs

Insuficiencia hepática: 4,5 – 5,4 hs

Insuficiencia renal: 10,3 – 10,8 hs

TIEMPO HASTA EFECTO MÁXIMO:

IM: 30 – 60 minutos

EV: 1 – 2,9 minutos

VO: 44 minutos

ELIMINACIÓN:

Renal: 91% (60% inalterado)

Biliar-fecal: 6%.

Hemodiálisis: no.

EMBARAZO – LACTANCIA:

F.R.F.: C (1º y 2º trimestre)

D (3º trimestre)

Dado que el ketorolac puede causar daño fetal, debería ser utilizado en el embarazo antes de las 30 semanas únicamente, cuando los beneficios potenciales maternos justifiquen los posibles riesgos sobre el feto. Debe ser evitado luego de las 30 semanas de gestación, por los efectos sobre la inhibición de las prostaglandinas en el sistema cardiovascular fetal, puede ocasionar cierre del ductus arterioso. (*)

Lactancia: Compatible

USO EN PEDIATRÍA:

No aprobado su uso en menores de 16 años

USO EN GERIATRÍA:

Se prolonga vida media . Ver dosificación.

CONTRAINDICACIONES:

- Úlcera del tracto GI superior o inferior activa, esofagitis o gastritis erosiva
- Antecedentes de úlcera gastrointestinal, hemorragia o perforación
- Hemorragia digestiva u otro tipo de hemorragia activa, riesgo de hemorragia por trastornos de coagulación o diátesis hemorrágica
- Pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas con alto riesgo de hemorragia
- Hipersensibilidad
- Rinitis, angioedema, pólipos nasales, urticaria, asma o reacciones alérgicas a la aspirina u otros AINES
- Insuficiencia cardíaca grave
- Insuficiencia renal moderada a severa
- Insuficiencia hepática grave
- Riesgo de insuficiencia renal por depleción de volumen (deshidratación, hipovolemia)
- Uso conjunto con aspirina y otros AINES
- Trabajo de parto y parto
- Analgesia preoperatoria o intraoperatoria

PRECAUCIONES:

- Uso conjunto con anticoagulantes (heparina o dicumarínicos)
- Enfermedad inflamatoria intestinal crónica (exacerbación de los síntomas)
- Hipertensión o cardiopatías que pueden ser agravadas por la retención de líquidos
- Antecedentes de disfunción hepática
- Infección pre-existente
- Asma pre-existente
- Antecedentes de defectos de coagulación
- Alcoholismo activo: aumenta el riesgo de toxicidad gastrointestinal y/o hepatotoxicidad
- Anemia

EFFECTOS ADVERSOS:

Más frecuentes: edema, retención hídrica, dolor abdominal, diarrea, náuseas, dispepsia, acidez, gastritis, hematomas en el sitio de inyección, vértigo, somnolencia, cefalea,

Menos frecuentes: hipertensión, púrpura, rash cutáneo, dolor y ardor en el sitio de inyección, estomatitis, distensión abdominal, constipación, sensación de saciedad, anorexia, úlcera gastrointestinal, aumento de sudoración, astenia

Raros: reacción anafiláctica, meningitis aséptica, broncoespasmo, hemorragia de heridas postquirúrgicas, visión borrosa, convulsiones, hiperactividad, alucinaciones, depresión, psicosis, edema de lengua, eosinofilia, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens Johnson, síndrome de necrólisis epidérmica tóxica, equimosis, urticaria, fiebre, síncope, dolor lumbar con o sin hematuria y aumento de uremia, coluria, síndrome úremico hemolítico, nefritis, oliguria, insuficiencia renal, incremento de frecuencia y volumen urinario, hiperpotasemia, hiponatremia, úlcera péptica con riesgo de perforación y/o hemorragia

(especialmente en ancianos), pancreatitis aguda, hematemesis, melena, enterorragia, ictericia colestática, hepatitis, disgeusia, pérdida de la audición, tinnitus, hipotensión, arritmias cardíacas, palpitaciones, edema laríngeo, epistaxis, rinitis, leucopenia, anemia, trombocitopenia, parestesias, mialgias.

Durante la terapia con ketorolac se han notificado casos de insuficiencia renal aguda. Los pacientes con mayor riesgo son aquellos con volumen sanguíneo reducido o con disminución de flujo sanguíneo renal; incluyendo pacientes con disfunción renal, deshidratación, insuficiencia cardíaca, disfunción hepática, ancianos y con terapia conjunta con diuréticos. La incidencia fue mayor en tratamientos de más de 5 días de duración.

DOSIS:

	DOSIS	Nº DOSIS/DÍA	LÍMITE
16-64 años y ≥ 50 kg	VO: 20 mg inicial, luego 10 mg c/4-6 hs (hasta 4 dosis/día)	hasta 4	40 mg/día no excediendo 5 días de tratamiento
	IM: dosis única de 60 mg seguida por terapia oral si fuera necesario o 30 mg c/6 hs (hasta 20 dosis en 5 días)	hasta 4	120 mg/día no excediendo 5 días de tratamiento
	EV: 30 mg como dosis única o c/6 hs (hasta 20 dosis en 5 días)	hasta 4	120 mg/día no excediendo 5 días de tratamiento
			40 mg/día no excediendo 5 días de tratamiento
≥65 años o < 50 kg y/o insuf. renal	VO: 10 mg c/4-6 hs (hasta 4 dosis/día)	hasta 4	60 mg/día no excediendo 5 días de tratamiento
	IM: dosis única de 30 mg seguida de terapia oral si fuera necesario o 15 mg c/6 hs (hasta 20 dosis en 5 días)	hasta 4	60 mg/día no excediendo 5 días de tratamiento
	EV: 15 mg c/6 hs (hasta 20 dosis en 5 días)	hasta 4	

Cuando se cambia la vía de administración de parenteral a oral, la dosis total del día de conversión no debe exceder de 90 mg (o de 60 mg para los mayores de 65 años o con un peso < a 50 kg y/o insuficiencia renal), de los cuales el componente oral no debe exceder de 40 mg.

INTERACCIONES:

- Analgésicos: evitar el uso concomitante de diferentes AINES o aspirina (aumento de los efectos adversos)
- Antagonistas de los canales de calcio: antagoniza el efecto hipotensor
- Antagonistas de los receptores alfa-adrenérgicos: antagoniza el efecto hipotensor
- Antagonistas de los receptores de angiotensina II: aumenta el riesgo de insuficiencia renal; antagoniza el efecto hipotensor; aumenta el riesgo de hiperpotasemia
- Antibióticos: posibilidad de incremento del riesgo de convulsiones si se administran junto con quinolonas.
- Anticoagulantes: posiblemente potencia el efecto anticoagulante de los cumarínicos; aumenta el riesgo de hemorragia heparinas (evitar el uso concomitante, incluso con heparinas en dosis bajas); posible aumento del riesgo de hemorragia
- Antidepresivos (ISRS o venlafaxina) : aumenta el riesgo de hemorragia
- Antidiabéticos: posiblemente potencian los efectos de las sulfonilureas
- Antiepilépticos: reducción del efecto anticonvulsivante
- Antivíricos: la concentración plasmática de AINES posiblemente es aumentada por el ritonavir; el riesgo de toxicidad hematológica aumenta si se administran con zidovudina
- b-Bloqueantes: antagoniza el efecto hipotensor
- Bloqueantes adrenérgicos: antagoniza el efecto hipotensor
- Ciclosporina: aumenta riesgo de toxicidad por ciclosporina (disfunción renal, parestesias, colestasis)
- Citotóxicos: reduce la excreción de metotrexato (mayor riesgo de toxicidad)
- Clonidina: antagoniza el efecto hipotensor
- Clopidogrel: aumenta el riesgo de hemorragia por efecto aditivo
- Corticosteroides: aumenta el riesgo de hemorragia digestiva y ulceración gastrointestinal
- Diazóxido: antagoniza el efecto hipotensor
- Diuréticos: aumenta el riesgo de nefrotoxicidad, antagoniza el efecto diurético; aumenta posiblemente el riesgo de hiperpotasemia con diuréticos ahorradores de potasio y antagonistas de la aldosterona
- Glucósidos cardiotónicos: posiblemente aumenta la concentración plasmática de glucósidos cardiotónicos; además, posible exacerbación de la insuficiencia cardíaca y disminución de la función renal.
- IECA: aumenta riesgo de insuficiencia renal, antagoniza el efecto hipotensor; aumenta el riesgo de hiperpotasemia
- Litio: probablemente reduce la excreción de litio (mayor riesgo de toxicidad)
- Metildopa: antagonizan el efecto hipotensor
- Nitratos: antagoniza el efecto hipotensor
- Penicilamina: riesgo potencialmente elevado de nefrotoxicidad
- Pentoxifilina: posible aumento del riesgo de hemorragia
- Probenecid: la excreción de ketorolac es reducida por el probenecid (aumento de la concentración plasmática)
- Tacrolimus: riesgo potencialmente elevado de nefrotoxicidad
- Ticlopidina: aumenta riesgo de hemorragia por efecto aditivo
- Trombolíticos: aumenta riesgo de hemorragia

CONSIDERACIONES:

Los comprimidos se pueden administrar con alimentos o leche para disminuir los efectos adversos intestinales y con un vaso completo de agua

La administración intramuscular debe realizarse en forma profunda y lenta

La administración endovenosa en bolo debe realizarse en un tiempo no menor a 15 segundos

(*) FACTOR DE RIESGO FETAL (F.R.F.):

A: los estudios adecuados y bien controlados en mujeres no demuestran riesgo para el feto en el primer trimestre y no existe evidencia de riesgo en los trimestres restantes. De utilizarse el medicamento durante la gestación la posibilidad de daño fetal resulta remota.

B: los estudios de reproducción en animales no han podido demostrar riesgo para el feto y no existen estudios adecuados ni bien controlados en reproducción animal o humana que hayan mostrado efectos adversos. Pero estudios bien controlados y adecuados en embarazadas no han podido demostrar riesgo fetal en el primer trimestre sin evidencia de riesgo en los trimestres restantes. El medicamento se indicará durante la gestación sólo si es claramente necesario.

- C: los estudios de reproducción en animales demostraron evidencia de un efecto adverso fetal y no hay estudios adecuados ni bien controlados en mujeres gestantes o bien no se realizaron estudios de reproducción en animales y se desconoce si el medicamento puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. En el primer caso, se usará durante el embarazo sólo cuando los beneficios potenciales justifiquen los posibles riesgos sobre el feto. En el segundo caso, se usará durante el embarazo sólo cuando sea claramente necesario.
- D: existe evidencia positiva de riesgo fetal en seres humanos, basada en datos de reacciones adversas provenientes de experiencias de investigación o de postcomercialización o de estudios en seres humanos. Pero los beneficios potenciales del uso del medicamento en embarazadas pueden ser aceptables en ciertas situaciones pese a los posibles riesgos para el feto. Se utilizará durante la gestación sólo en situaciones que amenacen la vida, o ante enfermedades graves en las que no puedan usarse drogas más seguras, o si éstas no son efectivas. La paciente debe ser informada sobre la posibilidad de daño fetal si está grávida o se embaraza mientras recibe el medicamento.
- X: el medicamento puede causar toxicidad fetal si se administra durante la gestación, según los estudios en animales o humanos que han demostrado anomalías fetales y/o existe evidencia de riesgo fetal (basada en datos de investigación, de experiencia post-marketing o de estudios de reacciones adversas en seres humanos) o ambos, y el riesgo de utilizar el medicamento durante la gestación claramente excede cualquier beneficio posible. Se contraindica durante la gestación puesto que los riesgos superan cualquier posible beneficio en mujeres embarazadas o que puedan embarazarse. Si se administra inadvertidamente durante la gestación o si la paciente se embaraza mientras lo recibe debe ser informada sobre la posibilidad de daño fetal.