HONTOCAL
KETOROLAC

COMPRIMIDOS 20 mg
Vía de Administración: Oral

SOLUCIÓN INYECTABLE 60 mg/2 mL
Vía de Administración: Inyectable IM-IV

Analgésico - Antiinflamatorio - Antipirético

FÓRMULA

Cada comprimido de Hontocal 20 mg contiene:
Ketorolac trometamina…….....…….....…20 mg
Excipientes…….....……...…..…….c.s.p.
Cada ampolla de 2 mL de Hontocal 60 contiene:
Ketorolac trometamina…….....,…….……..……60 mg
Excipientes: Alcohol etílico 0,24 mL; Otros excipientes c.s.p.

INDICACIONES

Tratamiento a corto plazo del dolor moderado o severo en postoperatorio.

POSOLOGIA

Según prescripción médica.

La dosis oral recomendada es de 1 comprimido (20 mg) cada 12 horas, no debiendo sobrepasar los 40 mg/día. La duración del tratamiento por vía oral no debe superar los 7 días.

La dosis parenteral recomendada es de 60 mg/día dependiendo de la intensidad del dolor. La duración máxima del tratamiento no debe superar los 2 días. En caso de pasarse posteriormente a tratamiento oral, la duración total del tratamiento no podrá superar los 7 días.

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

En aquellos pacientes que hayan recibido Ketorolac 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 paciente de edad avanzada.

En la mayoría de los pacientes, la terapia intramuscular o intravenosa con ketorolac proporciona la analgesia adecuada. Sin embargo, pueden utilizarse conjuntamente analgésicos opiáceos cuando, por la intensidad del dolor las dosis máximas recomendadas de ketorolac 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.

Pacientes de edad avanzada (65 años): Dado que los pacientes de edad avanzada pueden eliminar peor el ketorolac y ser más sensibles a los efectos secundarios de los AINE, se recomienda extremar las precauciones y utilizar dosis menores en los pacientes de edad avanzada.

Pacientes con insuficiencia renal: Dado que el ketorolac y sus metabolitos se eliminan principalmente por vía renal, su aclaramiento plasmático está disminuido en los pacientes con menor aclaramiento de creatinina. Ketorolac está contraindicado en la insuficiencia renal moderada o grave (creatinina sérica>442 µmol/l). En cuanto a los pacientes con menor grado de insuficiencia renal (creatinina sérica = 170- 442 µmol/l), deben recibir dosis menores de ketorolac (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 ketorolac de la sangre.

Población pediátrica: No se ha establecido la eficacia y seguridad del ketorolac en niños. Por lo tanto, no se recomienda su administración a menores de 16 años.

Forma de Administración:

Ketorolac solución inyectable: puede administrarse como bolus directo en inyección de no menos de 15 segundos de duración. La inyección IM, debe administrarse de forma lenta y profunda en el músculo.

"Recurrir al médico si los síntomas persisten o empeoran"

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 presentes en la formulación.
-Pacientes con Síndrome completo o parcial de pólipos nasales, angioedema o broncoespasmo.
-Asma.
-Insuficiencia cardíaca grave. Insuficiencia renal moderada a severa.
-Pacientes en situación de hipovolemia o deshidratación.
-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.
-Tratamiento concomitante con sales de litio.
-La administración concomitante de pentoxifilina con ketorolac, debido al riesgo de sangrado gastrointestinal.
-La administración conjunta de ketorolac y Probenecid, debido al incremento significativo de los niveles plasmáticos y la vida media de ketorolac.
-Pacientes con terapia anticoagulante con dicumarínicos o con heparina a dosis plenas; para el uso de heparina a dosis profilácticas.
-Embarazo, parto o lactancia.
-Por su efecto antiagregante plaquetario, ketorolac está contraindicado como analgésico profiláctico antes de la intervención o durante la intervención quirúrgica, dado el riesgo de hemorragia.

REACCIONES ADVERSAS

La frecuencia de aparición de las siguientes reacciones adversas es desconocida debido a que no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

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, insominio, 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 ketorolac.

Trastornos cardiacos: palpitaciones, bradicardia e insuficiencia cardiaca.

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 ketorolac 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.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

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.

Se debe evitar la administración concomitante de Ketorolac con otros AINEs, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2.

En pacientes tratados con AINES, incluyendo Ketorolac, se ha producido hemorragia gastrointestinal, ulceración o perforación, que pueden ser mortales. Estas alteraciones pueden presentarse en cualquier momento, incluso sin síntomas previos o sin antecedentes gastrointestinales graves. Los pacientes ancianos sufren con mayor frecuencia las reacciones adversas de los AINEs, especialmente hemorragia gastrointestinal y perforación, que pueden ser mortales. Los pacientes debilitados parecen tolerar peor la ulceración o la hemorragia.

La mayoría de los casos notificados de acontecimientos gastrointestinales con desenlace mortal asociados con antiinflamatorios no esteroideos se han producido en pacientes ancianos o debilitados. El incremento de la dosis de AINEs, incluido este medicamento, aumenta el riesgo de hemorragia gastrointestinal, ulceración o perforación en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente en aquellos complicados con hemorragia o perforación y en los ancianos.

Las evidencias epidemiológicas muestran que ketorolac a las dosis recomendadas puede asociarse con un riesgo más elevado de toxicidad gastrointestinal grave, en comparación con dosis equivalentes de otros AINEs, 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 severidad de complicaciones gastrointestinales puede incrementarse con el aumento de la dosis y la duración del tratamiento.

Los pacientes con antecedentes de úlcera péptica tienen más posibilidades de presentar complicaciones gastrointestinales graves durante el tratamiento con de Ketorolac.

Los pacientes con alto riesgo de efectos adversos gastrointestinales tratados con ketorolac deben iniciar el tratamiento a la dosis más baja recomendada. Se debe considerar la combinación con agentes gastroprotectores (p.ej.: misoprostol o inhibidores de la bomba de protones) para estos pacientes y también para aquellos que requieran la administración concomitante de dosis bajas de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que aumenten el riesgo gastrointestinal.

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.

Al igual que otros inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, el ketorolac puede elevar los niveles plasmáticos de nitrógeno ureico y de creatinina.

Debido a que el ketorolac y sus metabolitos se excretan principalmente por el riñón, los pacientes con una insuficiencia renal importante no deberían ser tratados con ketorolac. En caso de administrarse a pacientes con insuficiencia renal, deberá reducirse la dosis y monitorizar la función renal ya que el aclaramiento del ketorolac 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 ketorolac se reduce a aproximadamente la mitad.

Deberá tenerse precaución en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardiaca ya que se han notificado casos de retención hídrica y edema asociados al tratamiento con AINEs.

Deberá tenerse máxima precaución si se administra Ketorolac a pacientes que tengan trastornos en la coagulación y se deberá vigilar estrechamente a estos pacientes. La administración concomitante de este medicamento con un tratamiento que afecte a la hemostasia, incluyendo dosis terapéuticas de tratamiento con anticoagulantes (warfarina), dosis profilácticas bajas de heparina (2500- 5000 unidades dos veces al día) y dextranos, puede aumentar el riesgo de hemorragia, aunque los estudios no demuestran una interacción significativa entre Ketorolac y warfarina o heparina. El

tratamiento de estos pacientes con este medicamento se debe hacer con extrema precaución, y estos pacientes deben ser estrechamente vigilados.

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 ketorolac.

El ketorolac no afecta el recuento de plaquetas, el tiempo de protrombina o el tiempo parcial de tromboplastina.

En la administración posoperatoria del ketorolac 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 ketorolac en el postoperatorio inmediato.

Durante la experiencia post-comercialización, se ha comunicado la aparición de hematomas postoperatorios y otros signos de sangrado de heridas al administrar la solución inyectable de Ketorolac en perioperatorio.

Los pacientes con hipertensión incontrolada, insuficiencia cardiaca congestiva, isquemia coronaria, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular sólo deben ser tratados con Ketorolac tras una valoración exhaustiva. Esto también debe tenerse en cuenta antes de iniciar el tratamiento en pacientes con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (p.ej. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, fumadores).

El tratamiento con ketorolac 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 ketorolac.

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.

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

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.

Fertilidad, embarazo y lactancia: Este medicamento está contraindicado durante el embarazo y la lactancia. Ketorolac 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. Ketorolac atraviesa en un 10% la barrera placentaria.

Se ha detectado también en pequeñas concentraciones en la leche humana.

El uso de ketorolac, 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 ketorolac en aquellas mujeres que tengan dificultad para quedarse embarazadas, o se encuentren sometidas a un tratamiento de fertilidad.

Advertencia sobre excipientes:

Hontocal 20 mg comprimidos ranurados contiene como excipiente Lactosa, Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben usar este medicamento.

Hontocal 60 solución inyectable, contiene como excipiente 0,19 g de alcohol etílico. Este medicamento es perjudicial para personas que padecen alcoholismo. El contenido de alcohol debe tenerse en cuenta en el caso de mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, niños y grupos de alto riesgo, como pacientes con enfermedades del hígado o epilepsia. Además, contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por cada ampolla de 2 mL; esto es, esencialmente “exento de sodio”

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: Algunos pacientes pueden experimentar somnolencia, mareo, vértigo, insomnio o depresión durante el tratamiento con ketorolac. Por este motivo, especialmente al principio del tratamiento, se recomienda precaución al conducir vehículos o utilizar máquinas.

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.

- Antiagregantes plaquetarios (como ácido acetil-salicílico, ticlopidina o clopidrogel): Los AINE no deben combinarse con antiagregantes plaquetarios 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 ketorolac.
- 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.
- 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 ketorolac 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 (ARAII) o los betabloqueantes: Los AINE pueden reducir la eficacia de los diuréticos y otros fármacos antihipertensivos.
- Furosemida: ketorolac 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.

SOBREDOSIS Y TRATAMIENTO

Durante la sobredosis de ketorolac 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.
Puede aparecer sangrado gastrointestinal. En raras ocasiones, después de la ingestión de AINEs, puede aparecer hipertensión, insuficiencia renal aguda, depresión respiratoria y coma.
Tras la ingestión terapéutica de AINEs se han notificado reacciones anafilácticas, que también podrían aparecer después de una sobredosis.
Ketorolac 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 ketorolac.

TRATAMIENTO:

Tras la sobredosis con AINEs, se aplicará a los pacientes un tratamiento sintomático y de soporte. No hay antídotos específicos. La diálisis apenas permite eliminar el ketorolac de la sangre.

CONSERVACIÓN

Mantener a temperatura ambiente (15 ºC a 30 ºC)

PRESENTACIONES

Caja conteniendo 10 comprimidos
Caja conteniendo 100 blisters x 10 comprimidos (Presentación Hospitalaria).
Caja conteniendo 1 ampolla x 2 mL.
Caja conteniendo 10 ampollas x 2 mL.
Caja conteniendo 100 ampollas x 2 mL.(Presentación Hospitalaria).
Caja conteniendo 50 ampollas x 2 mL. (Presentación hospitalaria).
Caja conteniendo 25 ampollas x 2 mL. (Presentación Hospitalaria).

Manténgase fuera del alcance de los niños

Venta Bajo Receta

Paraguay"En caso de intoxicación o sobredosis recurrir al Centro Nacional de Toxicología del Centro de Emergencias Médicas, sito en Avenida Gral. Santos entre las calles Herminio Giménez y Teodoro S. Mongelos. Teléfono: 220-418".

Importado por: **IMFAR S.R.L.**
Santa Cruz - Bolivia - Teléf. 362-6640
Reg.: Dra. Iblin Y. Ledezma C.
Matríc. Nº: L-165
Hontocal 20 mg comp. - Reg. Nº: II-33162/2022
Hontocal 60 mg sol. inyec. - Reg. Nº: II-36985/2019

Importado por:
INDUFAR REPÚBLICA DOMINICANA S.R.L.
R.S.Nº: RM2023-1451

LABORATORIOS INDUFAR
División de INDUFAR CISA

Regente: Quím. Farm.Dr. Humberto Simón - Reg. Nº 535

Fabricado por:
INDUFAR CISA
Planta industrial y distribución;
Calle Anahí e/ Zaavedra y
Bella Vista - Fndo. de la Mora
Zona Norte - Paraguay
E-mail: indufar@indufar.com.py
P. web: www.indufar.com.py
Teléfonos: 682 510 al 13