

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BURTEN SL COMPRIMIDOS SUBLINGUALES 10 mg
(KETOROLACO)

~~FOLLETO INFORMACION AL PROFESIONAL~~

1.- Denominación:

Nombre : BURTEN SL COMPRIMIDOS 10mg
Principio Activo :Ketorolaco Trometamol
Forma Farmacéutica Comprimidos Sublinguales

2.- Presentaciones:

- Burten 10 mg comprimidos Sublinguales.

Cada comprimido contiene:

Ketorolaco Trometamol 10 mg
Excipientes c.s.

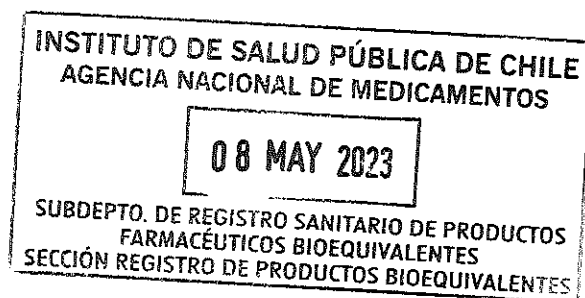
- 3.- Categoría : Analgésico, anti-inflamatorio.

4.- Indicaciones:

~~Ketorolaco trometamol es usado para el manejo a corto plazo del dolor. La droga ha sido utilizada para el alivio sintomático del dolor postoperatorio moderado a severo, incluyendo el asociado con cirugía abdominal, ginecológica, oral, ortopédico o urológico.~~

~~También ha sido usado en el alivio del cólico renal agudo, dolor asociado con traumas, y dolor visceral asociado con cáncer.~~

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



FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BURTEN SL COMPRIMIDOS SUBLINGUALES 10 mg
(KETOROLACO)

5.- Posología:

Los principios actualmente en boga para el manejo del dolor indican que los analgésicos pueden ser administrados a intervalos regulares, o bien según sea necesario (es decir posponiendo la dosis siguiente hasta que el dolor reaparezca).

Debido a que existe evidencia de efectos adversos relacionados a la dosis (por ej. sangramiento gastrointestinal), especialmente en pacientes geriátricos, deberá emplearse la menor dosis efectiva posible.. Precaución especial en cuanto a usar dosis reducidas se deberá tener en cuenta para pacientes geriátricos, pacientes con un peso menor a 50 Kg y en aquellos con insuficiencia renal.

Para el manejo de dolor moderado a severo, se recomienda una dosis inicial de 20 mg y dosis orales de 10 mg hasta 4 veces al día (a intervalos de 4 - 6 horas) las que son administradas según necesidad. Efectos adversos serios pueden presentarse con dosis orales que excedan los 40 mg diarios, sin mejorar la eficacia analgésica. Se recomienda sólo en terapias cortas (hasta 5—14 días) y no se indica para el alivio de dolor crónico, a largo plazo.

6.- Farmacología:

Ketorolaco trometamol tiene acciones farmacológicas similares a otros AINEs, y muestra actividad antiinflamatoria, analgésica y antipirética. ~~analgésicos antiinflamatorios antipiréticos no esteroideos. La droga muestra actividad antiinflamatoria, analgésica y antipirética.~~

El mecanismo exacto no ha sido claramente establecido pero muchas de las acciones parecen estar asociadas principalmente con la inhibición de la síntesis de prostaglandinas por inhibición de la ciclooxigenasa, una enzima que cataliza la formación de precursores de prostaglandinas (endoperóxidos) a partir de ácido araquidónico; Ketorolaco trometamol no parece inhibir la lipooxigenasa.

6.- Farmacología:

~~Ketorolaco trometamol tiene acciones farmacológicas similares a otros analgésicos antiinflamatorios antipiréticos no esteroideos. La droga muestra actividad antiinflamatoria, analgésica y antipirética.~~

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BURTEN SL COMPRIMIDOS SUBLINGUALES 10 mg
(KETOROLACO)

~~El mecanismo exacto no ha sido claramente establecido pero muchas de las acciones parecen estar asociadas principalmente con la inhibición de la síntesis de prostaglandinas por inhibición de la ciclooxigenasa, una enzima que cataliza la formación de precursores de prostaglandinas (endoperóxidos) a partir de ácido araquidónico; Ketorolaco trometamol no parece inhibir la lipooxigenasa.~~

7.- **Farmacocinética:**

Absorción:

Ketorolaco trometamol se absorbe rápida y casi completamente por vía oral; por vía sublingual, se obtienen rápidamente niveles efectivos; se ha informado de una biodisponibilidad del rango de 80 – 100% luego de la administración oral. A pH fisiológico, Ketorolaco trometamol se encuentra presente en forma disociada como Ketorolaco (anión) y trometamol (catión).

La velocidad de absorción parece ser más lenta por administración I.M. que por la vía oral, en adultos sanos; sin embargo, la extensión de la absorción es similar en ambos casos. Los alimentos disminuyen la velocidad, pero no la extensión de la absorción de Ketorolaco trometamol administrado oralmente. La velocidad de absorción desde el tracto gastrointestinal también puede disminuir en pacientes con daño hepático o renal y en individuos geriátricos.

Distribución:

La distribución de Ketorolaco en los tejidos corporales y los fluidos no ha sido completamente caracterizada. Luego de una administración oral en ratas, Ketorolaco es distribuido a los riñones, hígado, pulmones, corazón, músculos, gónadas y bazo con un promedio de razón de concentración tejido/plasma de alrededor de 1,5 para el riñón y menor que 1 para los otros tejidos. Sin embargo, luego de la administración oral, I.M. o I.V. de Ketorolaco Trometamol en humanos, Ketorolaco no parece ser distribuido ampliamente. En escasa proporción cruza la barrera hematoencefálica.

Las concentraciones del fluido cerebro-espinal corresponden a alrededor de 0,2% de las concentraciones plasmáticas concurrentes.

Ketorolaco se distribuye en la leche, pero en cantidades relativamente

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BURTEN SL COMPRIMIDOS SUBLINGUALES 10 mg
(KETOROLACO)

pequeñas. Posterior a la administración de una dosis simple de 10 mg en mujeres que amamantan, concentraciones peak en la leche de 7,3 ng/ml, se encuentran dentro de 2 horas y la razón leche/plasma es alrededor de 0,04.

Volumen de Distribución:

El volumen de distribución aparente de Ketorolaco durante la fase terminal de eliminación en adultos sanos es aproximadamente 0,15 - 0,3 L/Kg., y el volumen de distribución en el estado de equilibrio, es alrededor de 0,11 a 0,33 L/Kg. posterior a la administración I.V., I.M. u oral.

Unión a proteínas:

Ketorolaco se une a las proteínas del plasma en más de un 99%. El grado de enlace a las proteínas parece ser independiente de las concentraciones plasmáticas de la droga.

Eliminación:

Ketorolaco trometamol se disocia en Ketorolaco (anión) y trometamol (catión) a pH fisiológico. Luego de dosis únicas orales, I.M. o I.V. en adultos sanos, las concentraciones plasmáticas parecen declinar de manera bifásica con una vida media de eliminación terminal de 4 - 6 horas (rango: 2,4 a 9,2 horas). En individuos geriátricos, la vida de eliminación aumenta a un promedio de alrededor de 6 a 7 horas (rango: 4,3 - 8,6 horas).

La vida media de eliminación de Ketorolaco aumenta en pacientes con daño renal alcanzando cifras de alrededor de 9 - 10 horas (rango: 3,2 a 18,9 horas) luego de una administración oral o I.M.

Al parecer el daño hepático no afecta la vida media de eliminación de la droga (por ej. en cirrosis hepática). En pacientes con esta enfermedad se encontró una vida media de eliminación de 5,4 horas (rango: 2,2 a 6,9 horas) y 4,5 horas (rango: 1,6 - 7,6 horas) luego de una administración I.M. y oral, respectivamente.

El metabolismo exacto de Ketorolaco no está claramente establecido, pero la droga se hidroxila en el hígado para formar p-hidroxiketorolaco, que es un metabolito de limitada acción farmacológica.

Ketorolaco también se conjuga con ácido glucurónico. La droga también

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BURTEN SL COMPRIMIDOS SUBLINGUALES 10 mg
(KETOROLACO)

es metabolizada a metabolitos polares no identificados, los cuales parecen ser farmacológicamente inactivos, probablemente debido a su alta polaridad y rápida eliminación.

Luego de la administración oral, I.M. o I.V., Ketorolaco y sus metabolitos son excretados principalmente por la orina; solo pequeñas cantidades de la droga y sus metabolitos son excretadas en las heces probablemente por eliminación vía biliar. El clearance plasmático total de Ketorolaco se encuentra entre 0,42 - 0,55 (rango: 0,21 - 0,83) ml/minuto por Kg

8.- **Información para su prescripción:**

Precauciones y Advertencias:

Ketorolaco Trometamol debe ser usado con precaución en pacientes que puedan ser adversamente afectados por la prolongación del tiempo de sangría (pacientes que reciben terapia anticoagulante, pacientes con hemofilia, enfermedad de Willebrand, o deficiencia plaquetaria) y sólo cuando el beneficio potencial justifique el posible riesgo del paciente, ya que la droga puede inhibir la función plaquetaria y puede producir hemorragia.

También debe ser usado con precaución en pacientes con descompensación cardíaca, falla renal aguda, hipertensión, en condiciones asociadas con la retención de fluidos y sodio, ya que se ha observado edema periférico en algunos pacientes que reciben analgésicos no esteroidales.

Pacientes que reciben Ketorolaco Trometamol pueden correr el riesgo de desarrollar anafilaxis, broncoespasmo, colapso vascular, urticaria, angioedema, síndrome de Stevens-Johnson y rash buloso vesicular.

Síntomas de toxicidad gastrointestinal severa tales como inflamación, sangramiento, ulceración y perforación del intestino grueso y delgado pueden ocurrir en cualquier momento con o sin síntomas previos, en pacientes en terapia crónica con AINEs, por lo que se debe estar alerta frente a la presencia de síntomas de ulceración o sangrado.

- Debido al riesgo de que se produzcan eventos cardiovasculares severos con el uso de AINEs, a excepción del Ácido Acetilsalicílico, debe evaluarse cuidadosamente la condición del paciente antes de prescribir estos medicamentos.

- Efectuar monitoreo de transaminasas y enzimas hepáticas en pacientes en tratamiento con AINEs, especialmente en aquellos tratados con

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BURTEN SL COMPRIMIDOS SUBLINGUALES 10 mg
(KETOROLACO)

Nimesulida, Sulindaco, Diclofenaco y Naproxeno.

- Se puede producir insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial con hematuria, síndrome nefrótico, proteinuria, hiperkalemia, hiponatremia, necrosis papilar renal y otros cambios medulares renales.

- Pacientes con falla renal preexistente están en mayor riesgo de sufrir insuficiencia renal aguda. Una descompensación renal se puede precipitar en pacientes en tratamiento por AINEs, debido a una reducción dosis dependiente en la formación de prostaglandinas afectando principalmente a ancianos, lactantes, prematuros, pacientes con falla renal, cardíaca o disfunción hepática, glomerulonefritis crónica, deshidratación, diabetes mellitus, septicemia, pielonefritis y depleción de volumen extracelular en aquellos que están tomando inhibidores de la ECA, y/o diuréticos

Contraindicaciones.

Embarazo y Lactancia: La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativamente al embarazo y/o al desarrollo del embrión/feto. Los datos de los estudios epidemiológicos sugieren un mayor riesgo de aborto espontáneo y de malformaciones cardíacas y gastroquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en las primeras etapas del embarazo. El riesgo absoluto de malformaciones cardiovasculares aumentó desde menos del 1% hasta aproximadamente el 1,5%. Se cree que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. En animales, se ha demostrado que la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas provoca un aumento de la pérdida pre y post implantación y de la letalidad embrionaria. Además, se ha notificado un aumento de la incidencia de diversas malformaciones, incluidas las cardiovasculares, en animales a los que se les administró un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el periodo organogénico.

A partir de la semana 20 de embarazo, el uso de Ketorolaco puede causar oligohidramnios como consecuencia de la disfunción renal del feto. Esto puede ocurrir poco después de iniciar el tratamiento y suele ser reversible al suspenderlo. Además, se han notificado casos de constricción del conducto arterioso tras el tratamiento en el segundo trimestre, la mayoría de los cuales se resolvieron tras la interrupción del tratamiento. Por lo tanto, durante el primer y

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BURTEN SL COMPRIMIDOS SUBLINGUALES 10 mg
(KETOROLACO)

segundo trimestre del embarazo, no debe administrarse este fármaco a menos que sea claramente necesario. Si una mujer que intenta concebir utiliza Ketorolaco, o durante el primer y segundo trimestre del embarazo, la dosis debe ser lo más baja posible y la duración del tratamiento lo más breve posible.

Tras la exposición, debe considerarse la posibilidad de realizar un seguimiento prenatal para detectar el oligohidramnios y la constricción del conducto arterioso durante varios días a partir de la semana 20 de gestación. Debe suspenderse si se detecta oligohidramnios o constricción del conducto arterioso.

Durante el tercer trimestre del embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a:
- toxicidad cardiopulmonar (con constricción/cierre prematuro del conducto arterioso e hipertensión pulmonar);
- disfunción renal, que puede evolucionar hacia la insuficiencia renal con oligoamniosis (véase más arriba);

A la madre y el neonato, al final del embarazo, a:
- la posible prolongación del tiempo de sangrado, un efecto antiagregante que puede producirse incluso a dosis muy bajas.
- la inhibición de las contracciones uterinas, que provoca un retraso o una prolongación del parto.

En consecuencia, el Ketorolaco está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo.

Está también contraindicado en el embarazo y en las mujeres que puedan quedarse embarazadas. Si una mujer se queda embarazada durante el tratamiento, debe suspenderse el uso de este medicamento.

Ketorolaco se excreta en la leche de ratas lactantes en concentraciones similares a las encontradas en el plasma.
La administración a un número limitado de mujeres lactantes ha mostrado una transferencia muy baja del principio activo en la leche materna. Las mujeres que toman Ketorolaco no deben amamantar.

No usar en los casos siguientes: Hipersensibilidad a Ketorolaco trometamol u otro AINE, o personas en quienes el ácido acetilsalicílico u otros inhibidores de la síntesis de prostaglandinas

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BURTEN SL COMPRIMIDOS SUBLINGUALES 10 mg
(KETOROLACO)

hayan inducido reacciones de hipersensibilidad graves (en estos pacientes se han informado reacciones de tipo anafiláctico severas) y en pacientes con síndrome parcial o completo de pólipos nasales, angioedema o broncoespasmo.

Evaluar cuidadosamente los riesgos de su uso en presencia de :

Pacientes con terapia anticoagulante.

Menores de 16 años.

Asma.

Hipovolemia de cualquier causa.

Deshidratación.

Antecedentes de úlcera péptica o de trastornos de la coagulación.

Pacientes sometidos a operaciones con alto riesgo hemorrágico o hemostasis incompleta.

No debe usarse AINEs con excepción de Ácido Acetilsalicílico en pacientes en el período post operatorio inmediato a una cirugía de by pass coronario.

Interacciones.

Usar solamente con monitoreos constantes, asociado a otros AINE, corticosteroides, sales de potasio, ya que puede aumentar el riesgo de reacciones adversas gastrointestinales.

Anticoagulantes, ácido valproico, inhibidores de la agregación plaquetaria, aumentan los riesgos de hemorragia.

- El uso concomitante con probenecid aumenta los niveles de ketorolaco.

Uso concomitante con sales de litio. Puede inhibir la eliminación renal de litio, lo que conduciría a un aumento de la concentración plasmática de este elemento.

9.- Reacciones Adversas:

Ketorolaco, especialmente con uso crónico, comparte los riesgos asociados con otras drogas antiinflamatorias no esteroideas, incluyendo toxicidad gastrointestinal y/o renal.

En un estudio de largo tiempo en pacientes con dolor crónico, la administración oral de 10 mg 4 veces al día de Ketorolaco ha causado irritación, ulceración y sangramiento gastrointestinal en un 0,69% después de 3 meses y 1,59% después de 6 meses; la incidencia ha sido mucho mayor en pacientes ancianos.

El riesgo de efectos adversos es mayor con el aumento de la duración

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BURTEN SL COMPRIMIDOS SUBLINGUALES 10 mg
(KETOROLACO)

del tratamiento y de la dosis de Ketorolaco.

Al igual que ibuprofeno, ketorolaco puede causar ocasionalmente reacciones de hipersensibilidad, que incluyen fiebre y rash, hepatotoxicidad y meningitis aséptica. También ketorolaco puede provocar broncoespasmos en pacientes con asma, cistitis y hematuria falla renal aguda, nefritis intersticial y síndrome nefrotóxico.

Otros efectos adversos incluyen anemia, trombocitopenia, neutropenia, eosinofilia, agranulocitosis, alteraciones de la función hepática, visión borrosa, cambios en la percepción visual del color y ambliopía tóxica.

10.- Información Toxicológica:

Los efectos tóxicos más frecuentes observados durante los estudios de toxicidad crónica en animales, fueron irritación gastrointestinal y/o ulceración, los cuales a dosis muy altas pueden dar origen a peritonitis, anemia, y muerte. También se han observado casos de toxicidad renal después de tratamientos prolongados, a dosis relativamente altas.

Toxicidad Aguda:

La dosis letal aguda de Ketorolaco trometamol en humanos no es conocida. La LD50 oral de la droga es 200 mg/Kg. en ratas.

No han sido reportados casos de sobredosis con Ketorolaco Trometamol, y no se conoce un tratamiento específico, por lo que se debe adoptar un tratamiento sintomático con las medidas de manutención necesarias

En ratas, ratones y monos, dosis orales simples de Ketorolaco trometamol que exceden los 100 mg/Kg. Produjeron diarrea, respiración dificultosa, estertores, vómitos y actividad disminuida.